

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Cáncer de recto: valoración de recidivas locorregionales tras resección anterior versus amputación abdominoperineal

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Cristina López González

Directores

Antonio J. Torres García

Javier Cerdán Miguel

Carlos Cerdán Santacruz

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Cáncer de Recto: Valoración de recidivas locorregionales tras Resección
Anterior versus Amputación Abdominoperineal.

Presentada por:

Cristina López González

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía



TESIS DOCTORAL

Cáncer de Recto: Valoración de recidivas locorregionales tras Resección
Anterior versus Amputación Abdominoperineal.

Presentada por:

Cristina López González

Directores:

Prof. D. Antonio J. Torres García.

Dr. Javier Cerdán Miguel.

Dr. Carlos Cerdán Santacruz.

Madrid, 2015



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Cristina López González
Título de la Tesis	Cáncer de Recto: Valoración de recidivas locorregionales tras Resección Anterior versus Amputación Abdominoperineal.
Facultad o Centro	Medicina

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Antonio José Torres García
Centro al que pertenece y dirección	Facultad de Medicina. Hospital Clínico San Carlos C/ Martín Lago s/n
D.N.I./Pasaporte	24836041C
e-mail	ajtorres@ucm.es

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

El presente estudio reúne todos los requisitos metodológicos y científicos para ser defendido como Tesis Doctoral. Tanto los Resultados como las Conclusiones se ajustan al Material y Método empleados y a los Objetivos planteados.

Asimismo, el presente trabajo supone una importante aportación en el tratamiento de los pacientes con Carcinoma Colorrectal

Madrid, a 12 de Octubre de 2015

Fdo.: Antonio José Torres García



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Cristina López González
Título de la Tesis	"Cáncer de Recto: Valoración de recidivas locorregionales tras Resección Anterior versus Amputación Abdominoperineal".
Facultad o Centro	Medicina. UC

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Javier Cerdán Miguel
Centro al que pertenece y dirección	Desde 1972 a 2013: Facultad de Medicina. UC/ H. Clínico San Carlos Desde Mayo-2013: Jubilado "forzoso". Dirección: Av. De El Ferrol 35-3º. 28029-Madrid
D.N.I./Pasaporte	4525186M
e-mail	jjcerdan@hotmail.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Podría sorprender a las personas alejadas del Tema que más de 100 años después de la intervención descrita por Miles sigamos planteando este problema; pero es evidente que la preocupación persiste.

La doctoranda ha realizado un estudio meticuloso de una serie de pacientes intervenidos por la Unidad de Coloproctología del Hospital Clínico San Carlos.

Tras un Introducción valorando de forma precisa la situación, matiza rigurosamente los Pacientes y Método utilizado, analiza con objetividad y rigor estadístico los Resultados y efectúa una amplia Discusión, contrastando su experiencia con el sentir actual, reflejado en una extensa y reciente Bibliografía.

Por todo ello, considero que el trabajo realizado por Cristina López González reúne todos los condicionamientos para alcanzar el Grado de Doctor.

Madrid, a 20 de Octubre de 2015

Fdo.: Dr. Javier Cerdán Miguel



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Cristina López González
Título de la Tesis	"Cáncer de Recto: Valoración de recidivas locorregionales tras Resección Anterior versus Amputación Abdominoperineal".
Facultad o Centro	Medicina. UC.

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Carlos Cerdán Santacruz
Centro al que pertenece y dirección	Hospital Universitario "La Fe". Valencia. Dirección: Av. De El Ferrol 35-3º. 28029-Madrid
D.N.I./Pasaporte	51450104R
e-mail	carloscerdansantacruz@hotmail.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

La doctoranda ha llevado a cabo un meticuloso estudio de una serie de pacientes intervenidos por Cáncer de Recto, centrada en un problema que sigue preocupando de forma trascendental a la Comunidad Científica relacionada con esta patología: Cirujanos, Oncólogos, Patólogos, Radiólogos... Todos los aspectos de la estructura de la Tesis los desarrolla con profundidad y rigor. Pero al margen de ello, considero merece la pena destacar el sobreesfuerzo realizado, al encontrarse desempeñando su labor asistencial alejada del Centro en el que ha manejado todos los datos, sin regatear horas, esfuerzo y dedicación.

Por todo ello considero que el trabajo que se presenta reúne todos los condicionamientos para optar al Grado de Doctor por parte de Cristina López González.

Madrid, a 20 de Octubre de 2015

Fdo.: Dr. Carlos Cerdán Santacruz

“Un hombre no llegaría a hacer nada si esperase,
hasta poderlo hacer tan bien,
que nadie pudiera encontrarle la menor falta.”

Cardenal Newman

AGRADECIMIENTOS.

A los antiguos componentes de la Unidad de Coloproctología del Servicio de Cirugía 2 del Hospital Clínico San Carlos, porque allí empezó y se gestó este proyecto.

A mis directores de tesis, por su ayuda y colaboración.

A Javier Cerdán, que desde el primer momento me aceptó en su Unidad y posteriormente como doctoranda, confió en mí y ha estado dispuesto a ayudarme, orientarme y enseñarme en todo momento durante este camino.

A mis compañeros de tesis, con los que he pasado horas de búsquedas, reuniones y que me han facilitado la labor de recogida de datos.

A Ignacio Leal, Cristina Fernández, Dr. Cuenca y al equipo de 3datos por su ayuda con la realización e interpretación del análisis estadístico.

A mis compañeros de trabajo y a mi Jefe de Servicio. Ellos han contribuido en gran parte en la formación de la cirujana que soy hoy.

A todos mis amigos, por su apoyo y por estar ahí a pesar de las ausencias.

A Mar, Rut, Ana y Clara compañeras y amigas, porque juntas nos iniciamos en el doctorado, hemos compartido malos y buenos momentos y han

sido una gran ayuda en este viaje.

A mis padres y a mi hermana, que siempre han estado y están allí. Por su apoyo incondicional. Por enseñarme la importancia de la constancia y del trabajo bien hecho. Ellos han vivido y sufrido las luces y sombras de este largo periodo, y no solo ahora sino siempre. A mi tío Juan y a mi abuelo. A mi familia. Todos ellos han sido y son un ejemplo a seguir.

A todos los que estáis y los que no... Gracias.

ACRÓNIMOS

5-FU: 5 fluorouracilo.

AAP= Amputación Abdominoperineal.

ACVA: Accidente cerebrovascular agudo.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

CEA: Antígeno Carcinoembrionario.

CCE: Cirugía conservadora de esfínteres.

DE: Desviación estándar.

DMD: Distancia al margen distal.

ETM: Escisión Total del Mesorrecto.

EER: Ecografía Endorrectal.

ELAPE: Extraelevador abdominoperineal excision

FA: Fibrilación auricular.

FID: Fosa iliaca derecha.

FII: Fosa iliaca izquierda.

FRA: Fracaso renal agudo.

HDA: Hemorragia digestiva alta.

HTA: Hipertensión arterial.

HR: Hazard ratio

IARC: Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer.

IC: Intervalo de confianza

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva.

IRA: Insuficiencia renal aguda.

iv: Intravenosa

MAC: Clasificación modificada de Asler y Coller.

MMII: Miembros inferiores.

mg: miligramos

MRC: Margen de Resección Circunferencial.

n: Número

N: Afectación ganglionar clasificación TNM.

NCCN: National Comprehensive Cancer Network.

QT: Quimioterapia.

RA: Resección Anterior.

RAB: Resección Anterior Baja.

RAO: Retención aguda de orina.

RAUB: Resección Anterior Ultrabaja.

RIE: Resección Interesfintérica.

RL: Recidiva locorregional.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

RT: Radioterapia.

RTQT: Radioquimioterapia.

T: Invasión tumoral clasificación TNM.

TC: Tomografía computarizada.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	1
Abstract	7
Introducción	13
• 1. Epidemiología	15
• 2. Diagnóstico.	17
• 3. Tratamiento neoadyuvante	19
• 4. Tratamiento adyuvante.	22
• 5. Tratamiento quirúrgico del Cáncer de Recto.	23
○ De los orígenes de la cirugía del cáncer de recto a la Amputación Abdominoperineal.	23
○ De Miles a la actualidad.	26
• 6. Estudio anatomopatológico.	36
• 7. Recidiva local en RA vs AAP.	38
Hipótesis	47
Objetivos	51
Pacientes y métodos	55
• 1. Tipo de estudio.	57
• 2. Técnica quirúrgica.	59
• 3. Variables a estudio.	62
• 4. Estudio estadístico.	63

• 5. Comité de ética.	67
Resultados	69
Discusión.....	97
• 1. Factores de riesgo que influyen en la aparición de recidivas.	106
○ Margen de resección circunferencial (MRC).	107
○ Tratamiento Neoadyuvante.....	109
○ Número de ganglios afectos.	109
○ Cirujano y centro de referencia.	110
○ Lavado del muñón rectal.....	112
○ Antígeno carcinoembrionario (CEA).	114
○ Distancia al margen distal de resección.....	115
• 2. ELAPE (Extralevator abdominoperineal excision).	116
• 3. Tiempo medio de aparición de recidiva	118
• 4. Supervivencia global	119
Conclusiones.....	121
Bibliografía	125

INDICE DE TABLAS.

	Pág.
Tabla 1 Datos estudio GLOBOCAN 2012 por sexo.....	16
Tabla 2: Datos cáncer de recto por sexo estudio CI 5.....	17
Tabla 3: Clasificación TNM según categorías.	37
Tabla 4: Estadio anatomopatológico según clasificaciones TNM, Dukes y Asler y Coller.....	38
Tabla 5: Datos de RL y afectación de MRC publicados por Quirke en 1986....	41
Tabla 6: Parámetros preoperatorios AAP vs CCE.....	75
Tabla 7: Características de la cirugía según técnica quirúrgica.	77
Tabla 8: Principales complicaciones postquirúrgicas.	78
Tabla 9: Otras complicaciones.	78
Tabla 10: Distribución de ganglios aislados en estudio AP según tipo de cirugía.	79
Tabla 11: Proporción de perforaciones según técnica quirúrgica.....	80
Tabla 12: Resultados anatomopatológicos.	81

Tabla 13: Variables de resultado anatomopatológico según técnica utilizada.	82
Tabla 14: Estudio univariable. Variables cuantitativas.	82
Tabla 15: Pacientes sometidos a tratamiento adyuvante según técnica quirúrgica.	83
Tabla 16: Análisis multivariable.	84
Tabla 17: Tabla de supervivencia según tiempo transcurrido.	91
Tabla 18: Principales características de los pacientes con RL.....	92
Tabla 19: Recurrencias locales y a distancia diagnosticadas en el seguimiento según técnica quirúrgica.	94
Tabla 20: Recidivas locales reflejadas en la literatura.....	103

INDICE DE FIGURAS.

	Pág.
Figura 1: Predicción cáncer colorrectal por sexo en España 2020. Globocan 2012.....	16
Figuras 2 y 3: Vicenz Czerny.....	26
Figura 4: Sir W. Ernest Miles.....	27
Figuras 5 y 6: Esquemas de realización de ELAPE.	35
Figura 7: Distribución de pacientes por sexo.....	71
Figura 8: Distribución por grupos de edad en pacientes sometidos a AAP y CCE.	72
Figura 9: Estadiaje T por tercios preoperatorio según EER.	73
Figura 10: Estadiaje N por tercios preoperatorio según EER.....	73
Figura 11: Estadiaje T preoperatorio por tercios según RMN.....	74
Figura 12: Estadiaje N preoperatorio por tercios según RMN.	74
Figura 13: Distribución de técnica quirúrgica realizada por tercios.	76
Figura 14: Localización de las perforaciones tumorales por tercios según técnica quirúrgica.	80

Figura 15: Curva de supervivencia global.	85
Figura 16: Curva de supervivencia según técnica quirúrgica.	86
Figura 17: Curva de supervivencia según localización en recto.	87
Figura 18: Curva de supervivencia en pacientes con tumores localizados en recto medio y distal.	88
Figura 19: Supervivencia en pacientes con tumor localizado en recto medio. .	88
Figura 20: Supervivencia en pacientes con tumor localizado en recto distal. ..	89
Figura 21: Supervivencia en según estadio TNM.	90

RESUMEN

El cáncer colorrectal es uno de los tumores más prevalentes en la población mundial. En nuestro país supone el tercero más frecuente en ambos sexos, después de los de mama y próstata, diagnosticándose unos 26500 casos nuevos al año, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo. El cáncer de recto representa un tercio de ellos

Desde la introducción de la amputación abdominoperineal (AAP) por Miles en 1908 y la resección anterior (RA) descrita por Balfour a principios del siglo XIX, junto con el manejo global de cáncer de recto, estas técnicas han ido sufriendo modificaciones con el objeto de mejorar las cifras de recidiva local (RL) y los resultados de estos pacientes a largo plazo.

A principios de la década de los 80 las tasas de recidivas locales oscilaban entre cifras tan dispares como un 4 y un 50%. En 1982 Heald introdujo la escisión total del mesorrecto, cuya incorporación dentro de una técnica quirúrgica estandarizada significó un descenso de las cifras de RL en todas las Unidades de Coloproctología que la adoptaron, convirtiéndose en el *gold standard* de la cirugía del cáncer de recto.

Poco después, en 1986, Quirke demostró que la tasa de recidivas locales en el cáncer de recto aumentaba cuando el margen de resección circunferencial (MCR) estaba afecto, así como que disminuía la supervivencia global de estos pacientes.

Tras la introducción de la escisión total del mesorrecto, valoración del

MRC, y posteriormente, del tratamiento neoadyuvante, las recidivas disminuyeron drásticamente hasta situarse por debajo del 10% en la actualidad.

En 2007 Holm reinicia el debate existente acerca de las técnicas quirúrgicas empleadas para el tratamiento del cáncer de recto y la influencia de las mismas en la aparición de recidivas locales. Defiende la denominada amputación abdominoperineal extraelevadora en decúbito prono, con la que se conseguía una menor afectación del MRC y un menor número de perforaciones tumorales permitiendo disminuir así el número de recidivas y aumentando la supervivencia de los pacientes.

Múltiples han sido los grupos interesados durante los últimos años en determinar si la AAP o la CCE son determinantes en la aparición de recidivas locales o si existen otros factores de riesgo asociados que puedan condicionar o contribuir a la aparición de dichas recidivas. Los resultados no son en absoluto homogéneos, persistiendo la discusión y las discrepancias hasta la actualidad.

Por este motivo hemos querido analizar lo que acontece al respecto en una Unidad de Coloproctología, con criterios diagnósticos y terapéuticos uniformes y técnica quirúrgica estandarizada, tanto para la AAP como para la CCE con el precepto oncológico de la extirpación del mesorrecto total o selectiva, en función de la localización del tumor.

El objetivo principal de este estudio es determinar mediante la realización de un análisis retrospectivo de una serie de pacientes intervenidos en un centro de referencia de qué modo influye la técnica quirúrgica empleada

para el tratamiento del cáncer de recto (resección anterior o amputación abdominoperineal) en la aparición de recidiva loco-regional.

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética del Hospital.

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en el que se analizaron los resultados de los pacientes operados con cáncer de recto entre los años 2004 y 2011 por cirujanos pertenecientes a la Unidad de Coloproctología del Hospital Clínico San Carlos. Del total de 382 pacientes intervenidos, se incluyeron en el estudio 296, tras ser eliminados los pacientes con criterios de exclusión. El 61% eran hombres y el 39% mujeres, con una edad media de 70,85 años. 55 fueron sometidos a AAP y 241 a cirugía conservadora de esfínteres (CCE).

Recibieron radioquimioterapia (RTQT) neoadyuvante 122 pacientes: 37 con AAP (67,27%) y 85 con CCE (35,27%). Se intervinieron 94 pacientes con tumores en recto proximal (100% CCE), 129 en recto medio (4,65% AAP y 95,35% CCE) y 73 en recto distal (67,12% AAP, 32,88% CCE). Salvo en la técnica quirúrgica realizada según la localización del tumor en el recto y la administración de radio-quimioterapia neoadyuvante, el resto de variables demográficas analizadas en el estudio descriptivo fueron similares entre ambos grupos, no encontrando diferencias significativas.

El tiempo mediano de seguimiento de los pacientes del estudio fue de 37 meses, con un rango intercuartil de 27,025 – 62,58 meses.

Se diagnosticaron un total de 13 recidivas locales (4,39%) Cuatro de

ellas tras la realización de AAP (7,27%) y nueve tras CCE (3,73%).

El tiempo medio de aparición de recidiva fue de 19,25 meses en AAP (DE: 4,5). En CCE fue de 24,3 meses (DE: 8,14). Esta diferencia en el tiempo de aparición de la recidiva entre ambas técnicas quirúrgicas no fue estadísticamente significativa (χ^2 0,101, $p=0,751$).

Tras la realización del estudio multivariable, se observó un aumento de un 60% en la tasa de recidiva local por cada incremento de 1 cm del tamaño tumoral (HR 1,604; IC 95% 1,107-2,325; $p=0,013$). También se detectó un incremento del 16% en la tasa de recidiva local por cada ganglio positivo detectado (HR 1,16; IC 95% 1,01-1,38; $p=0,049$).

En nuestra serie, la aparición de recidivas locales tras la cirugía del cáncer de recto no se ve influenciada de forma estadísticamente significativa por la técnica quirúrgica llevada a cabo: AAP vs CCE.

De todos los parámetros estudiados, los únicos factores que en nuestra serie influyeron en la aparición de recidivas fueron el tamaño tumoral y el número de ganglios positivos.

La existencia de grupos con cirujanos expertos en cirugía colorrectal que llevan a cabo una técnica quirúrgica estandarizada mejora los resultados a largo plazo, minimizando el número de factores de riesgo que influyen en la aparición de recidivas locorregionales. No se demostró que el resto de las variables estudiadas (técnica quirúrgica, RTQT neoadyuvante, RT ciclo corto, localización en el recto) influyesen en la aparición de recidivas.

ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the most prevalent tumors in world population. In our country it means the third more frequent in both gender, behind breast and prostate cancer. In Spain 26500 new cases are diagnosed each year according to the Health and Consumption Ministry. Rectal cancer represents one-third of them.

Since introduction of abdominoperineal excision by Miles in 1908, and the anterior resection described by Balfour in the early nineteenth century, together with the global management of rectal cancer, these techniques have been modified in order to improve the number of local recurrences and these patients long-term results.

At the beginning of the 80s decade, the local recurrence rates ranged from such disparate figures as 4 and 50%. In 1982 Heald introduced the total mesorectal excision, whose incorporation into a standardized surgical technique represented a decrease of the local recurrence rates in all the coloproctology units who adopted it, becoming the gold standard of rectal cancer surgery.

Shortly after, in 1986, Quirke demonstrated that an affected positive circumferential resection margin increased the local recurrence rates of rectal cancer and decreased the overall survival of these patients.

After the introduction of mesorectal local excision, the circumferential resection margin and the neoadjuvant treatment, the recurrences drastically

decreased to below 10% nowadays.

In 2007, Holm restarted the ongoing debate about the surgical techniques employed for the rectal cancer treatment and the influence in the appearance of local recurrences. He defends the extralevator abdominoperineal excision performed in prone position that achieves less circumferential resection margin affectation and tumor perforations, allowing lower recurrence rates and increasing patient's survival.

Multiple groups have been interested during the last few years in determining if AAP or CCE are crucial to local recurrences or if there are other factors that may affect or contribute to the appearance of recurrences. The results are by no means homogeneous persisting discussion and discrepancies until today.

For this reason we wanted to analyze what is happening back at a Coloproctology Unit, with an uniform diagnostic and therapeutic criteria and standardized surgical technique, both for AAP and CCE with oncologic precept of total or partial mesorectal excision, according to the tumor location.

The aim of this study is to determinate by performing a retrospective analysis of a series of patients undergoing surgery in a reference centre, how the surgical technique used for the treatment of rectal cancer (abdominoperineal excision or anterior resection) influences the locoregional recurrences.

Authorization was obtained from the Ethics Committee of our hospital.

A retrospective observational study was performed in which the results of the patients operated of rectal cancer between 2004 and 2011 by surgeons of a Colorectal Unit from Hospital Clínico San Carlos were analyzed. From the final 382 patients, 296 were included in the study, after being eliminated patients with exclusion criteria. 61% were males and 39 females, with a mean age of 70,85 years. 55 underwent abdominoperineal excision and 241 sphincter-sparing surgery (CCE)

122 patients received adjuvant chemoradiotherapy (RTQT): 37 in patients who underwent AAP (67,27%) and 85 who underwent CCE (35,27%). 94 patients with proximal rectal tumors were operated (100% CCE), 129 in medium rectum (4,65% AAP y 95,35% CCE) and 73 in distal rectum (67,12% AAP, 32,88% CCE). Apart from the surgical technique employed, according to the tumor location in the rectum, and the use of adjuvant chemoradiotherapy, the other demographic variables analyzed in the descriptive analysis were similar in both groups and no significative differences was found.

The median follow-up time in the patients of our study was 37 months, with an interquartile range of 20,03 - 62,58 months.

Thirteen recurrences were diagnosed (4,39%). Four of them after performing AAP (7,27%), and nine after CCE (3,73%).

The recurrence appearance time average was 19, 55 months after AAP (DE: 4,5) and 24,30 months after CCE (DE: 8,14). Differences in time of performing recurrences among both surgical techniques was not statistically

significant (χ^2 0,101, $p=0,751$).

After performing a multivariate study, there was a 60% increase in the rate of local recurrence for every increase of 1 cm of tumor size (HR 1,604; IC 95% 1,107-2,325; $p=0,013$). It was also detected an increase of 16% in the rate of local recurrence by each detected positive lymphatic node (HR 1,16; IC 95% 1,01-1,38; $p=0,049$).

In our series, the appearance of local recurrence after rectal cancer surgery is not influenced significantly statistically by the surgical technique performed: AAP vs CCE.

Of all parameters studied, the only two factors that influenced the appearance of recurrences in our series were the tumor size and the number of positive nodes.

The existence of groups with expert surgeons in colorectal surgery performing a standardized surgical technique improves outcomes in the long term, minimizing the number of risk factors that influence the occurrence of locoregional recurrences. We did not demonstrate that the rest of the variables studied (surgical technique, neoadjuvant RTQT, RT short cycle, localization in the rectum) had influence in the occurrence of recurrences.

INTRODUCCIÓN

1. EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer colorrectal es uno de los tumores más prevalentes en la población mundial. En nuestro país supone el tercero más frecuente en ambos sexos, después de los de mama y próstata. Si se realiza diferenciación por sexo, sigue siendo el tercero en los hombres tras los de próstata y pulmón, y el segundo en mujeres entre las que el cáncer de mama es el tumor más frecuente.

En España se diagnostican unos 26500 casos de cáncer colorrectal al año, según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo ¹. La supervivencia general de estos pacientes es de 50,6% ² De acuerdo a las estimaciones de los registros poblacionales de países escandinavos, la frecuencia estimada es de 8800 pacientes por año ³.

Distintos proyectos dentro de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) muestran datos sobre incidencia, prevalencia y mortalidad de esta enfermedad en la actualidad. Entre ellos cabe destacar GLOBOCAN 2012 o CI5 X. El primero agrupa tumores de colon y recto, mientras que CI5 X aporta datos de cáncer de recto en distintas zonas de la geografía española ⁴.

El estudio GLOBOCAN 2012 publica la incidencia estimada, mortalidad y prevalencia a cinco años del cáncer en 2012 mediante el análisis de los datos

recogidos durante 2006-2007 de 12 registros de cáncer españoles. En relación al cáncer colorrectal determinan una incidencia estimada de 32240 nuevos casos (15%), una mortalidad del 14,3% y una prevalencia a 5 años del 15,4%. En la tabla 1 se observan los datos obtenidos por sexo ⁵.

Tabla 1: Datos estudio GLOBOCAN 2012 por sexo ⁵.

	Hombres	Mujeres
Incidencia	15%	14,9%
Mortalidad	13,7%	15,2%
Prevalencia a 5 años	16,4%	14,1%

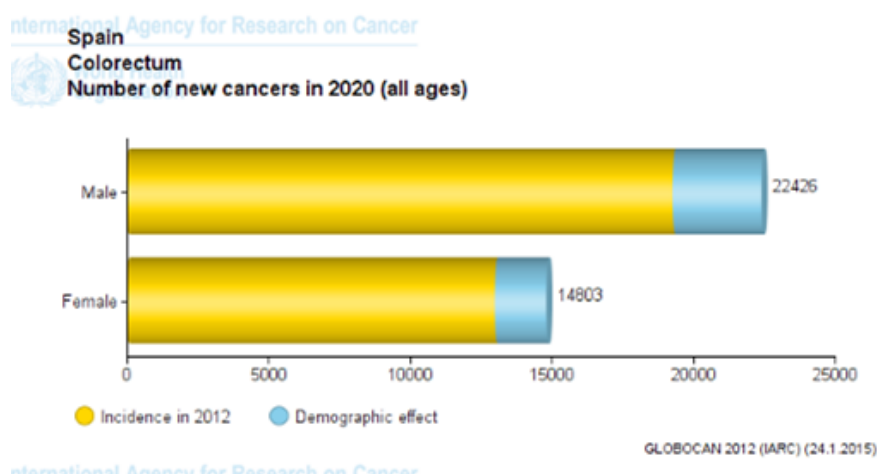


Figura 1: Predicción cáncer colorrectal por sexo en España 2020.

Globocan 2012 ⁵.

El CI 5 se publica cada cinco años. El último volumen publicado (Volumen X) presenta información acerca la incidencia acumulada de 290 tipos de cáncer diagnosticados entre 2003 y 2007 en 68 países del mundo. En el caso de España, presenta los datos de 13 regiones distintas divididos por sexo

Tabla 2: Datos cáncer de recto por sexo estudio CI 5 ⁶.

	Hombres (n:7570)	Mujeres (n: 4305)
Incidencia acumulada	1,58%- 2,33%	0,63% - 1,04%
Tasa estandarizada por edad por 100000 habitantes	13,1 -18,8	5,8 – 8,6

2. DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico del cáncer de recto, según la Guía Clínica de Cirugía Colorrectal de la Asociación Española de Cirujanos, debe incluir la determinación de la altura tumoral, su estadificación y un estudio de extensión ³. Aunque todo paciente con cáncer de recto ha de tener una colonoscopia, que además de diagnosticar el tumor y la presencia de tumores cólicos sincrónicos, permite tomar biopsias para su diagnóstico anatomopatológico, ésta no es una técnica útil para establecer la altura del tumor. Para ello se utilizarán la rectoscopia rígida y la resonancia magnética nuclear (RMN) ⁷.

Entre las pruebas diagnósticas para la estadificación del tumor están la Ecografía Endorrectal (EER) y la RMN, a las que se suele añadir una Tomografía Computerizada (TC) para la detección de enfermedad diseminada a distancia ^{3,8}. Los resultados obtenidos ayudan a planificar el posible tratamiento neoadyuvante y posterior intervención quirúrgica.

La AEC en su vía clínica ⁹, el consenso europeo de manejo multidisciplinar del cáncer de colon y recto ⁷, así como la guía de la NCCN⁸

recomiendan la determinación de CEA como parte del estudio diagnóstico de los pacientes con cáncer de recto. El papel más importante de los niveles séricos de CEA es en lo relativo al pronóstico en el momento del diagnóstico, así como para el seguimiento clínico tras el tratamiento ⁹.

La RMN es una prueba precisa para la determinación de la altura del tumor respecto al margen anal y el tamaño del mismo. Además es la técnica diagnóstica de elección en la evaluación de la afectación de la fascia mesorrectal, ya que la EER no puede visualizar el peritoneo ni el mesorrecto ¹⁰⁻¹¹, la relación del tumor con el suelo pélvico y para detectar infiltración tumoral esfinteriana ¹². También se considera de elección para determinar la afectación ganglionar, siendo la EER solo útil en la valoración de adenopatías perirrectales y mesorrectales ^{7-8,10,13}.

La EER es más específica en la valoración de la infiltración de la pared rectal por el tumor, sobre todo en estadios precoces. Su sensibilidad es similar a la RMN en el estudio de la infiltración de la muscular propia por el tumor ¹³.

La re-estadificación tumoral tras la administración de neoadyuvancia mediante estudio radiológico, permite valorar el grado de respuesta tumoral, para así poder individualizar el tratamiento posterior según cada paciente. Entre un 8% y un 27% ^{7,10,14-15} de los pacientes que recibieron QTRT neoadyuvante puede presentar una respuesta clínica completa, aunque hay grupos que describen hasta un 42% ^{11,16-17}. Es en estos pacientes en los que Habr-Gama et al., proponen iniciar terapia “wait & see” con la que a través de un estrecho seguimiento clínico-radiológico, se podría evitar el tratamiento

quirúrgico con su morbi-mortalidad y las alteraciones funcionales asociadas. Este grupo propone retrasar el periodo de tiempo tras finalización de tratamiento neoadyuvante, clásicamente establecido de seis semanas, ya que el número de pacientes que presentan respuesta tumoral completa aumenta al retrasar la re-estadificación¹⁸⁻²¹.

La mayor limitación de la re-estadificación se presenta al intentar diferenciar entre presencia de focos microscópicos de enfermedad tumoral y fibrosis en la valoración de T en estos pacientes, lo que puede conducir a casos de sobre-estadificación.^{7-8,11} También ocurre en la revaloración de N, pudiendo clasificar las adenopatías no infiltradas que han sido modificadas por el efecto de la RT, como tumorales¹³. La secuencia de difusión de la RMN complementa la RMN convencional y permite diferenciar entre necrosis tumoral y tejido tumoral viable, pudiendo identificar a pacientes respondedores de terapia neoadyuvante^{7,13}.

3. TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

El empleo de tratamiento neoadyuvante busca disminuir el número de recidivas locales. Su uso favorece un aumento de la preservación de los esfínteres y de su función, a la vez que disminuye el tamaño tumoral y mejora la resecabilidad del tumor previo a la cirugía¹⁶.

Existen distintos regímenes de aplicación en los que se puede iniciar

tratamiento con radioterapia (RT) de ciclo corto a largo ya sea exclusivamente o asociando a quimioterapia (QT).

A pesar de la existencia de múltiples estudios randomizados en los últimos años que estudian la combinación de fármacos para mejorar los resultados y que éste sigue siendo actualmente un campo activo de investigación, la combinación de 5FU más RT sigue siendo el tratamiento de elección para estadios II y III de cáncer de recto previo a la cirugía ²².

El estudio alemán (German Rectal Cancer study Group) CAO/ARO/AIO 94, un estudio randomizado en el que compara los resultados de dos brazos de tratamiento: RTQT neoadyuvante frente a RTQT adyuvante, presentan una recidiva a los 10 años de 6.8% y 10.5%, respectivamente (HR: 0,54; IC 95%: 0,3 – 0,9; p= 0,02), con una reducción absoluta de la RL tras 10 años de 3%. Finalmente llega a la conclusión de que no existe un aumento de la supervivencia tras la administración de tratamiento adyuvante ²³.

La RT ciclo corto neoadyuvante proporciona control local de la enfermedad y la misma supervivencia que los ciclos convencionales de RT ⁸, es una opción en aquellos casos en los que no puede asociarse la QT, o en situaciones especiales como metástasis sincrónicas resecables o tumor sincrónico en el colon ²⁴.

La RT neoadyuvante mejora los datos de recidiva local, supervivencia global y mortalidad. Para ello la radiación endocavitaria mostró los mejores resultados ²⁵⁻²⁶.

Otras ventajas de la RT neoadyuvante ⁸:

- Aumenta el número de cirugías conservadoras de esfínteres por reducción de masa tumoral
- La sensibilidad a la RT mejora al aplicarse sobre tejido “virgen” que está además más oxigenado.
- Evita lesiones del intestino delgado localizado en pelvis tras la cirugía.
- La anastomosis se realizará sobre un tejido sano no radiado, ya que el tejido tumoral y radiado es resecado.

La radioquimioterapia (RTQT) neoadyuvante mejora el control local de la enfermedad en estadios II y III resecables ²⁷. En estadios avanzados (T3-T4) con afectación ganglionar pero sin presencia de metástasis a distancia está asociada a una menor tasa de recidivas locales en comparación con RT adyuvante ²⁸. La RTQT neoadyuvante no tiene efecto en el control de las recidivas a distancia ²³.

A pesar de sus efectos beneficiosos en el tratamiento del cáncer, la RTQT no es inocua. Los pacientes pueden presentar toxicidad como efecto secundario de los agentes quimioterápicos o efectos postrradiación como peor cicatrización de las heridas infectadas y de las anastomosis y peor función anorrectal postoperatoria, así como toxicidad intestinal o dérmica ^{22,29}, aumento de áreas de fibrosis, engrosamiento de las paredes de recto, necrosis tumoral, edema, calcificación y proliferación vascular ^{13,16}. Estos últimos, pueden inducir

a una sobre-estadificación tumoral en el estudio radiológico de re-estadificación tras tratamiento neoadyuvante.

El 5 fluorouracilo (5-FU) es el tratamiento quimioterápico de elección asociado a RT en tratamiento neoadyuvante del cáncer de recto estadio II-III, siendo la capecitabina una alternativa. Existe un grado de recomendación 2A en el uso de Capecitabina + RT. La evidencia actual apoya una ausencia de beneficio al añadir oxaliplatino a los regímenes actuales de tratamiento quimioterápico ^{8,22}.

En los últimos años se han publicado varios estudios pequeños que apoyan el uso de QT neoadyuvante sin asociar RT. Su uso estaría indicado en casos muy seleccionados de pacientes, principalmente en aquellos que presenten tumores a nivel de recto proximal. Nussbaum N et al, señalan que sería necesario esperar los resultados del estudio randomizado PROSPECT antes de considerar la QT neoadyuvante como una opción de tratamiento ²².

4. TRATAMIENTO ADYUVANTE.

El objetivo principal del tratamiento neoadyuvante radica en la prevención de las metástasis a distancia y la mejora de la supervivencia ^{8,30}.

El tratamiento adyuvante está recomendado para pacientes con estadio III/IV de cáncer de recto. En los casos de estadio II, su administración dependerá de la presencia de factores de alto riesgo ⁹.

La NCCN 2015 recomienda uso de FOLFOX o la asociación de capecitabina oxaliplatino como tratamiento adyuvante. La duración del tratamiento es variable y varía 4-6 meses ⁸. Una revisión sistemática de la Cochrane, realizada por Des Guetz G et al afirma que la QT adyuvante no se debe prolongar más allá de 6 meses, no siendo posible según los resultados analizados determinar la duración adecuada para dicho tratamiento, que se ha de encontrar entre 3 y 6 meses ³¹.

En pacientes con un margen circunferencial afecto (menor o igual a un mm) que no hayan recibido RT neoadyuvante, la RTQT adyuvante debe considerarse ⁹.

5. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE RECTO.

De los orígenes de la cirugía del cáncer de recto a la Amputación Abdominoperineal.

Desde la época de los egipcios existe constancia, gracias a documentos como los papiros de Ebers (1700 a.c.) o el de Beatty (s. XII, XIII a.c.), del manejo de la patología anorrectal en la antigüedad ³²⁻³³. En 1376 John Ardene, un cirujano inglés, describió el cáncer rectal como “una enfermedad que en un inicio permanece al acecho entre el recto y el ano y posteriormente se ulcera y sobresale a través del ano”. Ésta era una enfermedad, que según él no tenía cura con tratamiento humano ^{32,34}.

En el siglo XVIII Morgagni propuso por primera vez la resección quirúrgica como tratamiento para el cáncer de recto ^{32,35}. El primer caso fue descrito en 1739 por Jean Faget, que intervino a un paciente con un tumor avanzado de recto, perforado y con abscesos isquiorrectales realizándole una resección perineal para después abocar el ano a la región sacra ^{32,36}. Pero no es hasta 1826 cuando Jacques Lisfranc realiza la primera escisión extraperitoneal rectal por vía perineal de un tumor de recto no complicado con éxito ^{32,35}. Consistía en una escisión limitada de los centímetros distales del recto ^{32,36}. Años más tarde, publicó su serie personal de 9 pacientes, de los cuales 6 sobrevivieron tras la cirugía, con distintos grados de incontinencia ³⁵.

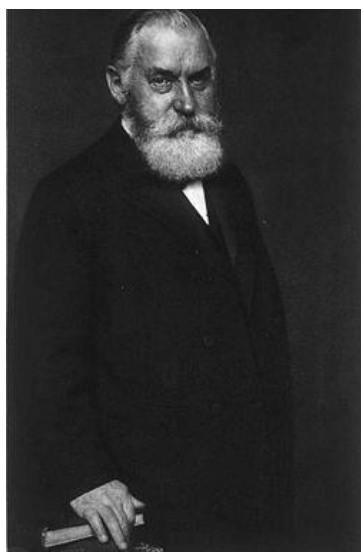
En 1710, Littre propuso la realización de una colostomía como solución a posibles malformaciones u anomalías rectales que impidiesen el correcto tránsito intestinal mediante la realización de un neo ano en la pared abdominal ³². Desde entonces, las colostomías se empezaron a realizar en diferentes localizaciones y como solución a obstrucciones intestinales secundarias a patologías tanto benignas como tumorales. En 1776 Pillore realiza la primera cecostomía en un paciente con tumor obstructivo de recto ^{32,37}. Pocos años después, en 1779, el Professor Fine, cirujano del Hospital de Génova, practicó una colostomía transversa en una paciente con cáncer obstructivo de recto. La primera publicación de una colostomía en fosa iliaca izquierda (FII) realizada con éxito fue en 1793 por Duret, que llevó a cabo dicha intervención en un paciente de 3 días de edad con ano imperforado ³².

Las primeras intervenciones quirúrgicas realizadas durante el siglo XIX, se realizaban por vía perineal, resecando en ocasiones estructuras óseas como el cóccix en el caso de Verneuil, o una resección trans-sacra junto con resección coxígea según describía el cirujano suizo Theodor Kocher en 1875. Este último cerraba el ano con una sutura circular y tras extraer la pieza, realizaba una anastomosis coloanal ^{32,35-36}.

Otros cirujanos, como Norton, Byford, Bristow o Murphy realizaban abordajes vaginales para la resección de tumores rectales. Mc Arthur en 1890 realizó una anastomosis termino-terminal colo-vaginal tras ser incapaz de movilizar el colon y no poder abocarlo a la piel. Byford propuso interponer la vagina entre el sigma y el ano, sustituyendo así, el segmento de recto resecado ³⁵.

Czerny (Figuras 2 y 3) describió la primera resección abdominoperineal de recto en 1884, al finalizar por vía abdominal una resección por un tumor de recto que no pudo completar por vía perineal ^{32,35}. Aunque ésta ya la había descrito previamente Von Volkman en 1798 el cual nunca la llevó a cabo por pensar que desencadenaría gran cantidad de infecciones ³⁵⁻³⁷. Posteriormente esta técnica, y previa a la aparición de las publicaciones de Miles, también fue descrita por autores franceses como Chalot y Quenu en 1896 o Charles Mayo en 1903 ³⁷.

En las Figuras 2 y 3 se muestra un retrato de Vicenz Czerny y una imagen de éste en quirófano.



Figuras 2 y 3: Vicenz Czerny ³⁸.

De Miles a la actualidad.

William Ernest Miles (Figura 4) es conocido como el creador de la amputación abdominoperineal por describir su técnica en 1908 ³⁹, a pesar de que ésta había sido descrita también por Charles Mayo en 1903, quien remarcó la necesidad de la linfadenectomía extensa incluyendo los ganglios sacros y a nivel del promontorio ^{35,37}. Posteriormente en el apartado de técnica quirúrgica se detallan más aspectos sobre la intervención de Miles.

En Figura 4 se muestra un retrato de Sir W. Ernest Miles ⁴⁰.



Figura 4: Sir W. Ernest Miles ⁴⁰.

C. Mayo, cirujano de Estados Unidos, iniciaba la cirugía por el tiempo abdominal, para valorar la resecabilidad del tumor, realizando colostomía en casos de tumores avanzados no resecables. En los casos en los que el tumor se podía extirpar y se presentaba a una altura mayor de cuatro pulgadas (equivalente a 10 cm.) del margen anal, procedía a la resección del tumor y posterior anastomosis colorrectal a través del recto ³⁵.

Diversos autores describen modificaciones de la técnica original de Miles. Entre ellos:

- Daniel Fiske Jones (1915) quien tras realizar un primer tiempo abdominal, posponía de 5 a 7 días el tiempo perineal. Este segundo tiempo quirúrgico lo realizaba bajo anestesia raquídea, realizando una resección extraperitoneal del tumor ³⁵.
- Turner (1920), practicaba una colostomía en asa y 2 o 3 semanas después extirpaba el tumor por vía sacra ³⁵.

- Lockart-Mummary en 1920 describe la realización una amputación abdominoperineal en dos fases. En la primera realizaba una colostomía en asa y posteriormente, en un segundo tiempo quirúrgico, unos 10 días después, la escisión del tumor por vía perineal ³⁵.
- Gabriel (1934) tras intervenir al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo, extraía la pieza quirúrgica a través del orificio de la colostomía y posteriormente resecaba el tumor. Con todo ello pretendía evitar la posible sepsis derivada de la sección intraabdominal del colon.

El hecho de posponer el tiempo perineal de unos días a incluso 2 o 3 semanas era justificado por los distintos autores porque de esta forma existía una menor pérdida sanguínea y disminuía la posibilidad de peritonitis.

En 1910 Donald Balfour publica la realización de resección anterior de recto con posterior realización de anastomosis término-terminal ^{36,41}. Años antes había sido descrita por Cripps en 1897 y por Willian J. Mayo ³⁵. Esta anastomosis en la que se suturaba el colon distal al margen anal, se realizaba tutorizada sobre un tubo plástico que retiraban una semana después. Esta cirugía presentaba gran número de fallecimientos secundarios a fugas anastomóticas, motivo por el cual no fue muy aceptada ^{36,41}. En 1948 Claude Dixon publica una serie de 400 pacientes intervenidos de cáncer de recto mediante realización de resección anterior y posterior anastomosis termino-terminal con una mortalidad del 2,6% y una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 64% ³⁶⁻³⁷.

Desde entonces hasta nuestros días la cirugía del cáncer de recto ha evolucionado y nuevas técnicas se han desarrollado, tanto por vía abierta como por laparoscopia, con la incorporación además de la cirugía robótica.

La introducción de la escisión total del mesorrecto (ETM) por Heald en 1982 y su posterior instauración a nivel mundial en los protocolos de cirugía colorrectal, supuso una disminución de las tasas de recidiva local. Consiste en una disección cuidadosa bajo visión directa del mesorrecto por un plano avascular existente entre las hojas parietal y visceral de la fascia presacra. Se obtiene así “un espécimen ideal que tiene una superficie lisa sin defectos de contigüidad como un lipoma”. Esta disección debe incluir todo el mesorrecto posterior, distal y lateral hasta superar el plano del plexo hipogástrico inferior, que ha de conservarse, así como la fascia de Denonvilliers y la reflexión peritoneal ⁴².

Actualmente se pueden agrupar las técnicas quirúrgicas de la cirugía del cáncer de recto en: cirugía conservadora de esfínteres y amputación abdominoperineal. Las cuales pueden ser realizadas tanto por vía abierta como laparoscópica, siempre intentando perseguir la ETM, tal como describiese Heald.

- Cirugía conservadora de esfínteres: Conjunto de técnicas quirúrgicas en las que se preserva el aparato esfinteriano. La anastomosis más frecuentemente utilizada en resecciones altas es la terminoterminal ya sea manual o mecánica. En resecciones bajas existe la posibilidad de realización de reservorios o anastomosis latero

terminal para disminuir las consecuencias del síndrome de resección anterior que sufren muchos de estos pacientes tras la cirugía, o ileostomía de protección en asa. En tumores a nivel de recto distal sin afectación esfinteriana es factible la resección anterior ultrabaja (RAUB) o la resección interesfintérica (RIE) con posterior anastomosis coloanal manual.

La introducción de endograpadoras lineales (Ravitch y Steichen, 1979) y circulares (Goliger, 1979), y la técnica del doble grapado por Knigh y Griffen en 1980 ⁴³⁻⁴⁴, permitió la realización de anastomosis más bajas y favoreció la disminución de realización de AAP en favor de la cirugía conservadora de esfínteres ^{37,45}.

En función de la altura del tumor y lugar en el que se realiza la anastomosis, se disponen de las siguientes opciones:

- Resección local: Resección de pared completa de recto por vía anal, sin extirpación del mesorrecto, con margen de seguridad de un centímetro alrededor del tumor. Está indicado en, tumores estadio precoz menores de tres centímetros que afectan la mucosa y la submucosa (T1), en tumores bien o moderadamente diferenciados que ocupan menos del 30% de la circunferencia y en aquellos casos en los que no hay evidencia de afectación ganglionar ⁴⁶.

Beneficios de esta cirugía: ausencia de cicatrices, menor

disfunción sexual y urinaria, menor diarrea, menor tasa de complicaciones quirúrgicas ⁴⁶.

- Resección anterior de recto: Aquella en la que la anastomosis es realizada por encima de 8 cm del margen anal ¹⁰. Descrita en 1910 por Donald Balfour, que publicó la realización de resección anterior de recto con posterior anastomosis término-terminal ⁴⁰. D. Balfour realizaba la anastomosis en dos planos sobre un cilindro de goma que retiraba a los seis días ⁴¹.

El margen distal de resección aceptado es de dos centímetros por debajo del tumor más ETM, pudiendo llegar a un centímetro en casos de tumores en recto distal que han recibido neoadyuvancia ⁴⁷.

- Resección anterior baja (RAB): la resección del recto se realiza por debajo de la reflexión peritoneal. Introducida por Claude Dixon de la Clínica Mayo en 1939, que realizó anastomosis termino-terminales sin tutor plástico ³⁷. En 1980 Knight y Griffen describen la RAB con técnica de doble grapado para la realización de la anastomosis ⁴³⁻⁴⁴.
- Anastomosis colorrectal ultrabaja o “colo-supra-anal”: Es una técnica intermedia entre la anastomosis colorrectal baja mecánica y la anastomosis coloanal, cuando el muñón rectal por encima del conducto anal tiene menos de 2 cm ⁴⁸.

- Intervención de Hartmann: En la que tras la realización de una RA o RAB, se deja suturado el muñón rectal y se realiza una colostomía terminal, normalmente en FII.
- Coloanal: Indicada en tumores localizados a menos de 2 cm de la unión anorrectal siempre que se encuentre preservada la función esfinteriana y cuando no se ha podido realizar una anastomosis más alta. Hay diferentes variantes, dependiendo de la vía y modo de realización de la anastomosis y de si se crea reservorio cólico o no.
 - Con reservorio cólico: Lazorthes y Parc propusieron en 1986 la creación de reservorios cólicos en J tras realización de anastomosis coloanal. La presencia de reservorios reduce el número de deposiciones, mejorando la continencia, además de disminuir la fragmentación de las heces ⁴⁸. La longitud del mismo suele ser de unos 5-6cm.
 - Coloplastia transversal: se realiza una incisión longitudinal de 8 a 10 cm en el colon, a unos 4-5 cm del extremo cólico, y después se sutura transversalmente ⁴⁸.
 - Anastomosis coloanal con mucosectomía del canal anal descrita por Parks en 1972, en la que la anastomosis se realiza por vía perineal con ayuda de un dilatador anal ⁴⁹.

- Anastomosis coloanal interesfinteriana: descrita por Schiessel. Esta técnica se reserva a cirujanos muy especializados y para tumores de la unión anorrectal, a unos 3,6 cm del margen anal, estrictamente intramurales, no fijos, en estadio T1 y T2 ⁴⁸.
- Anastomosis coloanal diferida (técnica de Babcock modificada por Baulieux: Una vez que se ha retirado la pieza, se exteriorizan a través del ano los 8 o 10 últimos centímetros del colon izquierdo. En el quinto día postoperatorio se expone la mucosa anal hasta el borde superior de la sección hecha durante el primer tiempo, se secciona el colon y se realiza una anastomosis manual ⁴⁸.
- Amputación abdominoperineal: Indicada en tumores bajos de recto en los que existe afectación esfinteriana o de los músculos elevadores del ano, incontinencia previa o comorbilidades que desaconsejan la realización de anastomosis por el alto riesgo de dehiscencia.

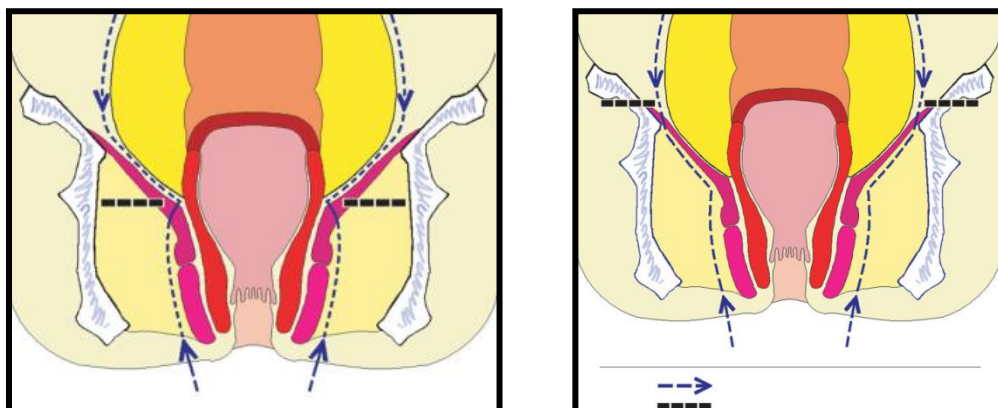
Descrita por William Ernest Miles en 1908 ⁴⁰. En el primer tiempo quirúrgico, el paciente se colocaba en decúbito supino. Posteriormente se modificaba la posición, dejando al paciente en decúbito lateral derecho, semi-prono, para la realización del tiempo perineal. En todos los casos Miles, extirpaba el cóccix, intentando realizar una disección perineal lo más amplia posible ^{32,35, 39}. Además incluía la realización de linfadenectomía por encima de la bifurcación de las arterias ilíacas

comunes ³².

Fue el primero en realizar la AAP en un solo acto quirúrgico, modificando la posición del paciente como se ha descrito previamente, tras finalizar el tiempo abdominal.

En 2007 T. Holm et al describen la amputación abdominoperineal (AAP) en decúbito prono como técnica quirúrgica de elección para el cáncer de recto. Según exponen en su artículo, la AAP en supino presenta un alto riesgo de perforación intestinal inadvertida, de afectación del margen circunferencial de resección (MRC), obtención de una pieza quirúrgica de aspecto cónico o en reloj de arena en vez de cilíndrico. Todo ello conlleva un mayor número de recidivas locorregionales. Las perforaciones inadvertidas son más frecuentes a la altura de los músculos elevadores del ano, nivel donde se afila y desaparece el mesorrecto y donde la disección llevada a cabo por el cirujano se aproxima más a la pared rectal.

Las Figuras 5 y 6 ⁵⁰, comparan los esquemas de la cirugía convencional de AAP y la cirugía extraelevadora según Holm.



Figuras 5 y 6: Esquemas de realización de ELAPE ⁵⁰.

Con este procedimiento consiguen una reducción del riesgo de perforación inadvertida y de afectación del MRC con lo que se disminuye el riesgo de recidivas locales. Además la posición en prono es, según refiere, más cómoda para el ayudante durante la intervención y permite una mejor exposición anatómica que a su vez facilita la docencia de esta cirugía.

- Laparoscopia, robótica y otros procedimientos transanales:

Actualmente la laparoscopia supone menos de un 50% de las cirugías del cáncer de recto. Múltiples son los estudios recientemente publicados comparando pacientes sometidos a cirugía abierta con los intervenidos laparoscópicamente, los cuales no encuentran diferencias a medio plazo en RL entre ambas técnicas ⁵¹⁻⁵⁷, así como tampoco entre los que comparan cirugía robótica y laparoscópica ⁵⁸. Estos abordajes no deben alterar los principios oncológicos del tratamiento del cáncer de recto establecidos por la cirugía convencional. Sus

mayores limitaciones son un mesorrecto voluminosos, la presencia de un tumor localizado en recto medio o distal y una pelvis estrecha ⁵⁹.

6. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO.

Todo informe anatomopatológico tras resección de cáncer rectal ha de constar como mínimo:

- Datos del paciente, nombre de cirujano y patólogo.
- Descripción macroscópica del espécimen, que incluye la calidad de resección quirúrgica del mesorrecto. La presencia de perforación ya sea iatrogénica durante la cirugía o por estadio tumoral avanzado ha de ser reflejado. En el consenso multidisciplinar de expertos sobre colon y recto del 2012 refieren un mínimo consenso, superior al 50%, por el cual cualquier tipo de perforación ha de considerarse pT4 ⁴⁶.
- Histología: tipo histológico, grado de diferenciación, invasión local (T), infiltración tumoral de los márgenes (rodetes, margen distal, MRC).
- Invasión metastásica: ganglios examinados, ganglios afectados (N), invasión vascular y perineural. La presencia de al menos 12 ganglios se considera criterio de calidad.
- Clasificación TNM: en la Tabla 3 se definen las distintas variables de la 7ª edición de la clasificación T, N y M. En la Tabla 4, se establecen los diferentes estadios del cáncer de recto según la

afectación de TNM y se comparan con las clasificaciones de Dukes y la modificada de Asler y Coller. A la clasificación TNM se le pueden añadir los prefijos “y” o “r”, en aquellos casos en los que se administra tratamiento neoadyuvante o presentan recidiva tras un periodo libre de enfermedad, respectivamente.

Tabla 3: Clasificación TNM según categorías ⁸.

Tumor primario (T)	
Tx	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ intraepitelial o invasión de la lámina propia.
T1	El tumor invade la submucosa.
T2	El tumor invade la muscular propia.
T3	El tumor sobrepasa la muscular propia e invade los tejidos perirrectales
T4a	El tumor afecta el peritoneo visceral
T4b	El tumor invade o está adherido a otros órganos o estructuras.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
Nx	No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional.
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales.
N1c	Depósitos tumorales en la submucosa, mesenterio o tejidos perirrectales no peritoneizados sin metástasis ganglionares regionales.
N2	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.
N2a	Metástasis en 4-6ganglios linfáticos regionales.
N2b	Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.
Metástasis a distancia (M)	
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
M1a	Metástasis confinada en un solo órgano o localización.
M1b	Metástasis confinada en más de un órgano/localización o peritoneo.

Tabla 4: Estadio anatomopatológico según clasificaciones TNM, Dukes y modificada de Asler y Coller (MAC) ⁸.

ESTADIO	T	N	M	DUKES	MAC
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVa	Cualquier T	Cualquier N	M1a	-	-
IVb	Cualquier T	Cualquier N	M1b	-	-

7. RECIDIVA LOCAL EN RA VS APP.

La búsqueda de unos mejores resultados a corto y largo plazo tras la cirugía de los pacientes con cáncer de recto centran las investigaciones que se llevan a cabo en la actualidad en coloproctología. Éstas intentan desarrollar

técnicas diagnósticas, quirúrgicas así como nuevos fármacos y terapias para el tratamiento adyuvante y neoadyuvante de estos tumores, con el fin de mejorar su diagnóstico, la supervivencia libre de enfermedad y disminuir el número de recidivas tanto locorregionales como a distancia.

Existen múltiples trabajos publicados en los últimos años que evalúan los factores de riesgo en la aparición de recidivas locorregionales del cáncer de recto. En su mayoría coinciden en que el estadio tumoral avanzado (T), la afectación del margen circunferencial de resección (MRC) y la presencia de afectación linfática (N), son los principales predictores de recidiva locorregional. Otros que se han descrito como factores que pueden influir en la aparición de RL son la administración de tratamiento neoadyuvante, la presencia de perforación tumoral o la afectación del margen distal de resección.

La técnica quirúrgica es motivo de estudio en distintos grupos a nivel mundial como posible factor de riesgo en la aparición de recidivas a nivel local. Han sido descritas distintas variaciones de procedimientos ampliamente extendidos con el objeto de mejorar el tiempo libre de enfermedad, tasas de supervivencia y recidiva tras la cirugía del cáncer de recto.

En la revisión de la literatura no existe una clara evidencia de qué técnica quirúrgica (AAP vs RA) presenta un menor número de recidivas locales, aunque algunas publicaciones sugieren que tras la RA se obtienen mejores resultados oncológicos⁶⁰.

En sus primeras series, Miles presentaba una tasa local de recurrencia

cercana al 95% (54 de 57 casos) ^{36,40}. Tras analizar sus resultados y realizar autopsias de los pacientes fallecidos, llegó a la conclusión de la necesidad de ser más radical en la escisión perineal y la realización de una linfadenectomía más extensa con la escisión del mesocolon pélvico a nivel del cruce con la arteria iliaca, para así disminuir la tasa de recurrencias. Con estas modificaciones consiguió disminuir la tasa de recidivas hasta un 29,5% en 1923 ³⁶, obteniendo una tasa libre de enfermedad a los 4 años del 25%.

En 1982 Heald et al., publican una serie de 50 casos intervenidos por cáncer de recto a los que se le realiza RA más escisión total del mesorrecto (ETM) y en los que tras más de dos años de seguimiento y sin ningún tratamiento adyuvante, ninguno de ellos presentó signos de recidiva local ⁶¹.

Unos años después y tras el estudio exhaustivo de especímenes anatomopatológicos, Quirke describe en 1986 el margen de resección circunferencial. Tras el análisis detallado de 52 piezas quirúrgicas de pacientes intervenidos de cáncer de recto y su posterior comparación con otros 52 casos control, establece que “el margen de resección lateral (LRM) afecto en un 25% de los casos no seleccionados de adenocarcinoma de recto y la recidiva local posterior en el 85% de los casos, muestra sin lugar a dudas que la recidiva local surge principalmente como resultado de una resección quirúrgica inadecuada” (Tabla 5). En su serie, 26 pacientes fueron sometidos a cirugía conservadora de esfínteres, 25 a AAP y 1 a un paciente se le realizó intervención de Hartmann. Quirke, no evidencia diferencias significativas en cuanto a recidiva local según el tipo de cirugía llevada a cabo en cada paciente.

Además, señala que tanto un estadio avanzado en la clasificación de Dukes, una pobre diferenciación tumoral y los márgenes infiltrados por tumor son factores que influyen en la recidiva local ⁶².

Tabla 5 Datos de RL y afectación de MRC publicados por Quirke en 1986 ⁶².

	AAP (%)	Conservadora de esfínteres*(%)
LRM+	9 (39)	5(17)
Recidiva local	6(26)	6(21)

*Hartmann incluido entre los pacientes con CCE.

Quirke demostró que la tasa de recidivas locales en el cáncer de recto aumentaba cuando el margen de resección circunferencial (MRC) estaba afecto, así como disminuía la supervivencia global de estos pacientes ⁴⁰.

La tasa de recidivas locales a mediados de los años 80 oscilaba entre un 4 y un 50% ⁶³.

El comienzo del uso de las endograpadoras para la realización de anastomosis intestinales supuso un gran avance en la cirugía del cáncer de recto, disminuyendo el número de amputaciones abdominoperineales en favor de las cirugías conservadoras de esfínteres. Inicialmente este cambio creó una cierta desconfianza por parte de los cirujanos colorrectales, atribuyendo a las endograpadoras un aumento de las recidivas locorregionales secundario al aumento de las fugas anastomóticas. Dos estudios de los años 80 comparan los resultados de las anastomosis manuales y mecánicas tras resección de recto. Ninguno de los dos encuentra diferencias entre los grupos estudiados ⁶³⁻⁶⁴.

Michael Luke et al. analizaron los resultados de recidiva local dos años antes y dos después de la introducción de las endograpadoras para la realización de anastomosis tras resección anterior de recto. 164 pacientes se incluyeron en el estudio, 85 intervenidos entre 1976 y 1978 y 79 entre 1978 y 1980. No encontraron diferencias significativas en las recidivas locales registrados tras ambas cirugías en ninguno de los periodos estudiados, por lo que concluyen que la introducción de las endograpadoras EEA no se ha acompañado de un aumento de recidivas locales ⁶⁴.

En su estudio de 1991, A. Amato hace distinción entre anastomosis colorrectales realizadas de forma manual y mecánica. A pesar de no hallar significación en su serie entre la presencia de dehiscencia anastomótica y recidiva local, sugiere que ésta no parece ser concluyente ⁶³.

Se agruparán los trabajos publicados en los últimos años según si encuentran diferencias significativas en la aparición de recidivas locales dependiendo de la técnica quirúrgica desarrollada para el tratamiento del cáncer de recto. Entre éstos, hay grupos que sí existen diferencias, otros que aunque presentando diferencias, éstas no son estadísticamente significativas y finalmente otros en los que no se encuentran las mismas.

Avraham Reshef y su equipo encontraron diferencias en las RL diagnosticadas entre los pacientes intervenidos de cáncer de recto dependiendo de la técnica quirúrgica empleada. El 7% de las RL aparecieron tras AAP y el 3% tras RA ($p=0,02$). En el estudio multivariable, la presencia de estadios avanzados, la pobre diferenciación tumoral, y la AAP se asocian con

una mayor tasa de recidivas locales ⁶⁵.

El grupo de Oxford, en el análisis publicado por Chambers et al., también muestra en sus resultados que la recidiva local fue mayor entre las AAP que entre las RA, 15% vs 8%. En este caso, la diferencia hallada no fue estadísticamente significativa ($p=0,09$) ⁶⁶, si bien se puede hablar de una tendencia a la aparición de un mayor número de recidivas entre los pacientes que se someten a AAP.

Una revisión bibliográfica publicada recientemente en el que se incluyen 6850 casos de 13 estudios realizados entre 1997 y 2012, apunta que aquellos pacientes sometidos a AAP presentaron RL de forma significativamente superior a aquellos a los que se les realizó cirugía conservadora de esfínteres (OR:0,63, 95% IC: 0,53-0,75 $p<0,00001$). Así mismo, refiere que los pacientes de primer grupo, presentan una mayor afectación del MRC y peor pronóstico que los segundos ⁶⁰.

Pheils MT et al. en cambio, presentan mayor número de recidivas locales en pacientes sometidos a RA. En un estudio retrospectivo realizado en el Concord Hospital recoge 193 pacientes operados por cáncer de recto (95 AAP, 98 RA) entre 1971 y 1979. El 9,8% de los mismos (19 pacientes) presentó recidiva local. De ellas, cinco se dieron entre las AAP y catorce en las RA, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$). Como posibles causas, apuntan que en su serie existe un aumento de las recidivas locales en RA en pacientes con afectación ganglionar y que las recidivas en pacientes en los que se ha realizado resección anterior son más fáciles de diagnosticar y

presentan síntomas de manera más precoz⁶⁷.

Otros equipos no encuentran diferencias en los resultados obtenidos tras el análisis de los resultados en la cirugía del cáncer de recto.

El grupo noruego de cáncer de recto publicó en 2004 un estudio prospectivo observacional de cohortes en el que se incluyeron 2136 pacientes: 1315 RA (62%) y 821 AAP (38%), cuyo objetivo era analizar los resultados de los pacientes sometidos a extirpación total del mesorrecto, ya fuese tras RA o tras AAP, y principalmente las recidivas locales que aparecen después de la cirugía con una y otra técnica. El análisis multivariable no demostró que la técnica quirúrgica empleada, RA vs AAP, influyese en la aparición de RL (HR 1,2, CI 95%: 0,7-1,8, $p=0,504$). Describen como factores que influyen en la aparición de recidivas locales: el estadio T, el estadio N, la presencia de MRC afecto y la perforación intraoperatoria⁶⁸.

En España, el grupo de trabajo del Proyecto VIKINGO del Grupo del Cáncer de Recto de la Asociación Española de Cirujanos, recoge los datos de 38 hospitales repartidos por la geografía de todo el país. Su objetivo es el estudio global del tratamiento tras la cirugía del cáncer de recto. Con relación a las recidivas locorregionales, tras un tiempo medio de seguimiento de 60 meses la incidencia acumulada de RL fue de 6,22%. En el análisis multivariable no se observó que la AAP por sí misma influyese en la aparición de recidivas locales (HR 1,68 [0,87-3,23]; $p=0,12$)⁶⁹. Tampoco el grupo finés de la Universidad de Helsinki⁷⁰, que estudia 199 pacientes (83 AAP y 116 RA) intervenidos entre 1981 y 1990, encontró diferencias significativas entre el

número de recidivas locales detectado según la técnica quirúrgica.

En Estados Unidos, el Centro M.D. Anderson de Texas analizó los resultados tras la cirugía de tumores localizados en recto distal sin encontrar diferencias significativas en las recidivas locales entre los grupos estudiados. Los pacientes fueron sometidos a proctectomía con anastomosis coloanal o a AAP. Según sus resultados la tasa de recidivas locales a 5 años fue de 5,3% entre los pacientes con cirugía conservadora de esfínteres y 7,9% entre aquellos a los que se les practicó AAP ($p= 0,33$). El uso de QTRT en el tratamiento de estos pacientes, la ETM durante la cirugía y la presencia de MRC y márgenes distales negativos disminuyen las recidivas locales independientemente del tipo de cirugía ⁷¹.

En la literatura así mismo se pueden encontrar revisiones sistemáticas que analizan el impacto de la técnica quirúrgica en la aparición de RL.

Una revisión sistemática publicada en el año 2011 en la que se analizan los resultados de 24 estudios, recoge nueve artículos en los que no existen diferencias significativas en la aparición de recidivas entre aquellos pacientes a los que se han practicado RA y AAP. En dos de los trabajos se describe una asociación entre la RA y un aumento de las recidivas y otros ocho que establecen una mayor tasa de recidivas entre los pacientes en los que se practica AAP. Finalmente concluye que existe una tendencia de los pacientes a los que se les somete a una cirugía conservadora de esfínteres a presentar menos perforaciones tumorales intraoperatorias y una menor afectación del MRC lo que conduce a unos mejores resultados en datos de supervivencia y

recurrencia ¹².

Otra publicada en 2008, recoge estudios realizados en distintos centros de toda Europa (Holanda, Bélgica, Suecia, Francia, Alemania y Polonia) que estudian el papel de la AAP en la aparición de RL. Finalmente sus datos de RL a 5 años RAB 11,4%(IC 95%10-12,8) vs AAP 19,7% (IC 95%17,3-22,1) $p<0,001$, concluyendo que la AAP está asociada a un aumento de afectación de MRC, de aparición de recidivas locales y una menor supervivencia libre de enfermedad ⁷².

HIPÓTESIS

Consideramos que la técnica quirúrgica (RA vs AAP) no debería influir en la aparición de recidivas locales en pacientes intervenidos de cáncer de recto siempre que se realice una técnica estandarizada desde el punto de vista oncológico, por un equipo experimentado en este tipo de cirugía, respetando los principios fundamentales establecidos: Extirpación Total del Mesorrecto, no afectación del margen de resección circunferencial, evitar la perforación rectal durante la resección y una técnica quirúrgica meticulosa que evite complicaciones que pudiesen influir en el desencadenamiento de recidivas locorregionales.

Dada la discrepancia existente en la bibliografía, analizamos lo que acontece en nuestra casuística de Cáncer de Recto tras Resección Anterior o tras AAP, con criterios uniformes en el diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS

Determinar mediante la realización de un análisis retrospectivo de una serie de pacientes intervenidos en un centro de referencia, realizado a partir de una base de datos prospectiva, de qué modo influye la técnica quirúrgica empleada para el tratamiento del cáncer de recto (resección anterior o amputación abdominoperineal) en la aparición de recidiva loco-regional.

Analizar otros posibles factores que puedan influir en el desarrollo de dichas recidivas.

PACIENTES Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio retrospectivo observacional en el que se analizaron los resultados obtenidos tras la intervención de 382 pacientes diagnosticados de cáncer de recto en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid entre el uno de enero de 2004 y el treinta y uno de diciembre de 2011. Todas las intervenciones fueron llevadas a cabo por cirujanos pertenecientes a la Unidad de Coloproctología.

Los números de historia de los pacientes intervenidos de cáncer de recto entre 2004 y 2011 se obtuvieron de la base de datos realizada por la Unidad de Coloproctología del Servicio de Cirugía 2 de dicho hospital, en la que están incluidos todos los pacientes intervenidos en esa Unidad. Los datos de los pacientes que no estaban incluidos en la base de datos, se obtuvieron tras la revisión de la historias clínicas, que fueron facilitadas por el archivo del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. En aquellas en las que parte de la historia se encontraba digitalizada, se utilizó la intranet del hospital para la revisión de las mismas.

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando las bases de datos bibliográficas PubMed/Medline y Cochrane database, en la que se introdujeron como términos de búsqueda: cáncer de recto, recidiva local, resección anterior de recto, amputación abdominoperineal.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con cáncer de recto

intervenidos en el servicio de Cirugía General 2 del Hospital Clínico San Carlos de Madrid entre los años 2004 y 2011 ambos incluidos.

Se consideraron criterios de exclusión del estudio:

- Pacientes con presencia de enfermedad metastásica a distancia en el momento del diagnóstico.
- Pacientes a los que se les realizó una resección local del tumor.
- Pacientes fallecidos durante el mismo ingreso.
- Pacientes con cáncer de ano.

Todos los pacientes presentaban cáncer de recto localizado entre 1 y 15 cm de la línea pectinada. La altura del tumor se determinó tras valoración conjunta de: tacto rectal, rectoscopia rígida, RMN y EER. Se consideraron tumores de recto distal aquellos localizados entre 1-5 cm de la línea pectinada, de recto medio los que se encuentran entre 5 y 10 cm y de recto proximal los situados a 11-15 cm de la línea pectinada.

A todos los pacientes se les realizó tacto rectal durante la exploración en consultas externas tanto al diagnóstico como tras la administración de tratamiento neoadyuvante. Con ello se determinaba la altura del tumor, las características de fijación y movilidad del mismo, así como la posible infiltración peritumoral. Se consideraba fundamental la impresión del explorador tras la realización del mismo, sobre si el paciente era susceptible de RA o precisaba una AAP, aunque la decisión final se tomase durante la intervención.

Las técnicas diagnósticas realizadas variaron a lo largo de los años del estudio. Éstas se aplicaron en función de los protocolos diagnósticos y terapéuticos instaurados en cada momento. Las pruebas diagnósticas empleadas fueron: colonoscopia, analítica con marcadores (CEA), RMN, EER, TC toracoabdominal.

Los resultados de las pruebas diagnósticas fueron analizados por el Comité multidisciplinar de Cáncer Colorrectal, formado por cirujanos, radiólogos, oncólogos médicos y oncólogos radioterapeutas, quienes con asiduidad semanal, analizaban cada caso concreto y establecían la pauta terapéutica más recomendable.

Se entregó consentimiento informado en la consulta de Cirugía a todos los pacientes que fue firmado previo a la intervención.

2. TÉCNICA QUIRÚRGICA.

En la mañana antes de la cirugía, todos los pacientes fueron examinados por una enfermera estomaterapeuta, la cual estableció y marcó la localización de las posibles ostomías temporales o definitivas.

En todos los pacientes se realizó lavado anterógrado del colon, profilaxis tromboembólica administrada 12 horas antes de la intervención y profilaxis antibiótica según protocolo establecido en la Unidad: metronidazol 1500 mg iv + ciprofloxacino 400 mg o gentamicina 240 mg en el momento de la inducción

anestésica. Como alternativa, clindamicina 3 dosis iv: 900 mg 30 minutos antes de la cirugía, y posteriormente 600 mg iv a las 8 y 16 horas tras la intervención.

En cinco casos se realizó un abordaje laparoscópico, en el resto, laparotomía media supra-infraumbilical.

Se procedió a la movilización del sigma y del colon izquierdo y selectiva del ángulo esplénico, con el objetivo de realizar una anastomosis colorrectal sin tensión.

Tras la ligadura vascular en función de las características anatómicas de cada paciente, se procedió a resección rectal con preservación nerviosa y extirpación del mesorrecto, total o selectiva, en función de la localización del tumor.

Una vez comprobada la radicalidad oncológica, el cirujano decidía si era posible la preservación esfinteriana o se requería la amputación abdominoperineal.

En el primer caso se procedía a transección rectal mediante grapado, previa irrigación con suero betadinado o resección peranal interesfintérica en los tumores de localización muy distal. A continuación, anastomosis colorrectal según técnica de doble grapado, termino-terminal si se realizaba por encima de 5 cm de línea pectinada y termino-lateral, con reservorio en "J" o en "L", si ésta era más distal. En el caso de las resecciones interesfintéricas, anastomosis peranal manual, igualmente con reservorio.

Tras la realización de la anastomosis se llevaba a cabo comprobación de

la estanqueidad mediante prueba neumática y/o mediante enema con suero betadinado.

En las anastomosis por debajo de 5 cm se implantaba ileostomía de protección de forma sistemática; en el resto, esta decisión fue según criterio del cirujano.

Si en el preoperatorio no se había completado la colonoscopia hasta ciego, se realizó de forma peroperatoria, bien al comienzo de la intervención o tras la anastomosis colorrectal en los tumores muy estenosantes.

En los casos en los que se realizó AAP, la resección perineal se llevó a cabo según la técnica posteriormente descrita como “cilíndrica”, “extraanatómica” o “extraelevadora”, que en nuestra Unidad ha sido la considerada como habitual. Todas ellas excepto una, que se colocó al paciente en prono, se realizaron en posición de Lloyd Davis. Se efectuó cierre primario de la herida perineal.

La recuperación post-operatoria se basó en los principios de la modalidad Fast-Track.

Tras el alta los pacientes fueron seguidos en consultas externas de Cirugía, siendo los datos para el estudio recogidos hasta mayo de 2014. Tras la intervención los pacientes son sometidos al programa de seguimiento establecido en la Unidad ⁷³⁻⁷⁴.

El seguimiento, aunque adaptado y personalizado según las características de cada paciente, básicamente se concreta en descartar la

existencia de metástasis hepáticas, metástasis pulmonares, recidiva pélvica, recidiva anastomótica y tumores metacrónicos. Para ello se utilizaron distintas pruebas diagnósticas. Las más habituales son: Radiografía de tórax, ECO hepática-Abdominal, TC y/o RM pélvica, Colonoscopia y determinación de CEA en sangre.

La periodicidad habitual de revisiones en consulta fue cada seis meses durante los tres primeros años; después, en función de las características de cada paciente.

3. VARIABLES A ESTUDIO.

Las variables recogidas durante la realización del estudio y que posteriormente serán analizadas son las siguientes:

- Preoperatorio: Sexo, edad: edad media y por décadas, ASA, CEA: <5, >5, Localización del tumor: 1/3 proximal, 1/3 medio, 1/3 distal, pacientes a los que se les ha realizado ecografía endorrectal, pacientes a los que se les ha realizado RMN, neoadyuvancia: global, 1/3 proximal, 1/3 medio + 1/3 distal.
- Cirugía Curativa: si/no, programada: si/no, resecable: si/no, número de AAP, número de cirugías conservadoras de esfínteres (global y según localización tumoral), resección de otros órganos, realización de ostomía: si/no, definitiva/temporal, tiempo medio de ingreso.

- Complicaciones: Número total de pacientes con complicación postquirúrgica, número de fugas anastomóticas.
- Estudio anatomopatológico: Grado de diferenciación, tipo histológico, tamaño, estadio, número de ganglios aislados/afectos, MRC libre, margen distal (cm), número de perforaciones tumorales (advertidas o no).
- Seguimiento: tratamiento adyuvante, tiempo medio de seguimiento, CEA, aparición de metástasis en el seguimiento, presencia de recidiva local, supervivencia libre de enfermedad, mortalidad.

Definimos recidiva local como la reaparición de tumor tras la cirugía bien en la anastomosis previa o en la pelvis, confirmado en pruebas radiológicas y/o tras estudio anatomopatológico del tejido de biopsia.

4. ESTUDIO ESTADÍSTICO.

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE) o su mediana y rango intercuartílico (p25-p75) en caso de asimetría.

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de los esperados

fueran menores de 5.

Se compararon las variables cuantitativas mediante el test de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) y las medianas con el test no paramétrico de la mediana.

En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

Se estimaron las funciones de supervivencia por el método de Kaplan-Meier para las variables independientes para el estudio del evento recidiva. Se presentan las gráficas de las curvas estimadas. La comparación de las funciones de supervivencia de los distintos subgrupos se realizó mediante el test exacto de Breslow. Consiste en comparar el número de eventos observados en cada uno de los subgrupos con el número de eventos esperados en el caso de que la distribución de la variable dependiente fuera la misma en todas las categorías (hipótesis nula).

Se ajustó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y el tiempo de ocurrencia de un evento (recidiva) y también predecir el tiempo de supervivencia de un determinado sujeto a partir de los valores que toma en las variables explicativas o pronósticas.

$$h(t; X) = h_0(t) * e^{\beta X} = h_0(t) * e^{(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_p X_p)}$$

$h(t; X)$

Tasa de riesgo de un sujeto, con valores $X=(x_1; x_2; \dots; x_p)$ en las variables explicativas, en el instante t . Es la variable respuesta que se modeliza. Representa el riesgo de RL en el instante t , de los sujetos que tienen un determinado patrón de valores x en las variables explicativas.

$e^{\beta X}$

Función exponencial, cuyo exponente es la combinación lineal, sin término constante, de las p variables explicativas X_i

$h_0(t)$

Función de riesgo de referencia (“baseline” o “underlying hazard function”), que solo depende del tiempo, llamada así porque representa las tasas instantáneas de riesgo de un sujeto hipotético con valor 0 en todas las variables predictivas.

Se evaluó la existencia de interacciones, introduciendo las variables independientes multiplicativas con pruebas de significación estadística y se mantienen en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se presentan las “razones de tasas” ajustadas junto a sus intervalos de confianza al 95%. La interpretación de los parámetros del modelo con signos positivos indica un aumento de la tasa instantánea de riesgo, es decir, un peor pronóstico del sujeto para un valor alto de la variable x . Un parámetro β con signo negativo indica mejor pronóstico para un valor alto en la

variable x . La contribución de una variable x se valora con el exponente e^{β} , que es el factor por el cual se multiplica la tasa de riesgo instantáneo de un sujeto cuando la variable x se incrementa en una unidad. Este exponente se interpreta como el riesgo relativo en el instante t de los sujetos. En variables dicotómicas es pasar de la ausencia (0) a la presencia (1) del factor x . En variables cuantitativas el incremento lineal de la tasa de riesgo cuando se incrementa la variable x en una unidad. Este aumento es proporcional en todos los valores que toma la variable. Por ejemplo, en el tamaño tumoral el incremento de 8 a 9 cm es igual que el incremento de 10 a 11 cm. En variables policotómicas (más de dos categorías) una categoría se toma como referencia y por lo tanto el HR es de 1. El resto de las categorías se comparan frente a la de referencia.

Los supuestos básicos que deben de cumplir los datos para poder aplicar dicho modelo son sobre todo de la parte paramétrica ya que la contribución de las diferentes variables explicativas en la predicción de la supervivencia, o más precisamente, de la tasa instantánea de riesgo, es la misma en cualquier momento de tiempo de seguimiento. La parte no paramétrica del modelo no impone ningún supuesto sobre la forma de distribución de los tiempos de supervivencia.

Se realizó un análisis estratificado para evaluar la modificación de efectos de las variables clínicas y los marcadores tumorales.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05.

El tamaño muestral se justifica para una probabilidad acumulada de permanecer libre de RL del 0,97 y detectar un efecto relativo de 1,60 para un error α de 0,05 y una potencia $>0,80$. El tamaño necesario sería de 290 pacientes.

El paquete informático utilizado para el análisis fue SPSS versión 20.

5. COMITÉ DE ÉTICA.

Se solicitó aprobación al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico San Carlos para realización del estudio. Dicho Comité no realizó objeción alguna a la realización del mismo.

RESULTADOS

Entre 2004 y 2011 fueron intervenidos 382 pacientes de cáncer de recto. Han sido excluidos: 74 pacientes con metástasis al diagnóstico, 12 a los que se les realizó resección local del tumor y 10 que fallecieron en el mismo ingreso; por lo que finalmente quedaron 296 pacientes incluidos en el estudio.

Se trata de una muestra en la que 181(61%) son hombres y 115 (39%) mujeres.

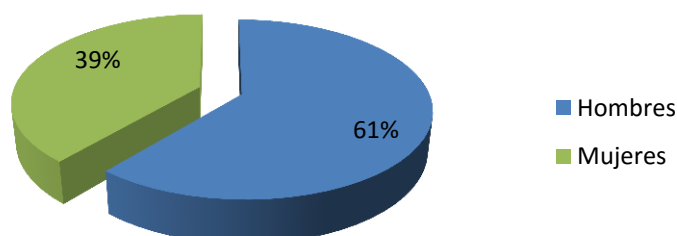


Figura 7: Distribución de pacientes por sexo.

La edad media de los pacientes estudiados es de 70,85 años, (rango 32-95, moda 79, DE 11,46) de los cuales 180 (60,81%) tienen más de 70 años, 70 más de 80 (23,65%) y 3 de ellos son mayores de 90 años (1,01%). Su distribución por grupos de edad y según la técnica quirúrgica se muestra en la Figura 8.

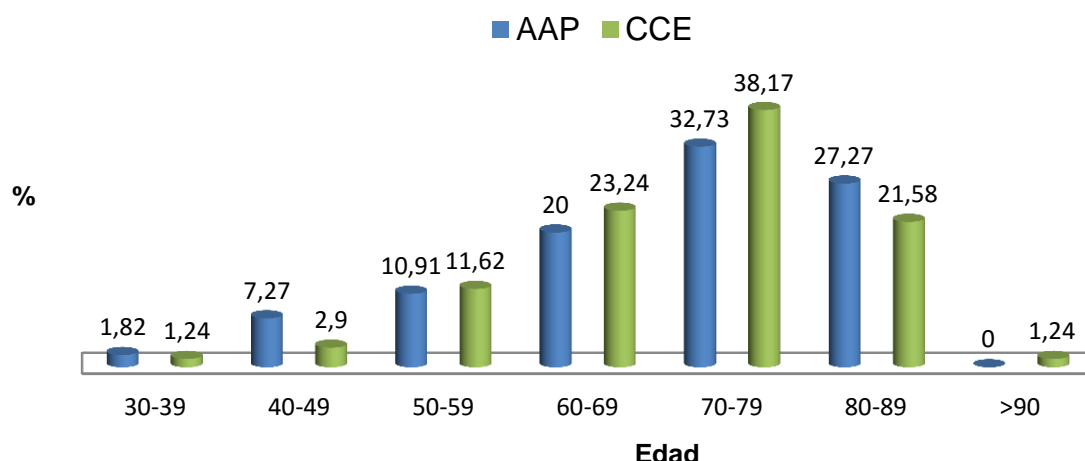


Figura 8: Distribución por grupos de edad en pacientes sometidos a AAP y CCE.

Los tumores se clasificaron según su localización a nivel del recto. De esta forma, 94 (31,76%) se encontraban en el recto proximal, 129 (43,58%) en recto medio y 73 (24,66%) en recto distal.

A 209 pacientes (70,68%) se les realizó EER. En 193 (92,34%) el cirujano reflejó la afectación ganglionar en el informe. Se realizó RMN a 127 pacientes (42,91%), de los que 119 (93,70%) de los informes establecen el estadio N.

La valoración de los estadios T y N según la EER y la RMN, por tercios se muestra en las Figuras 9 y 10 (EER) y 11 y 12 (RMN).

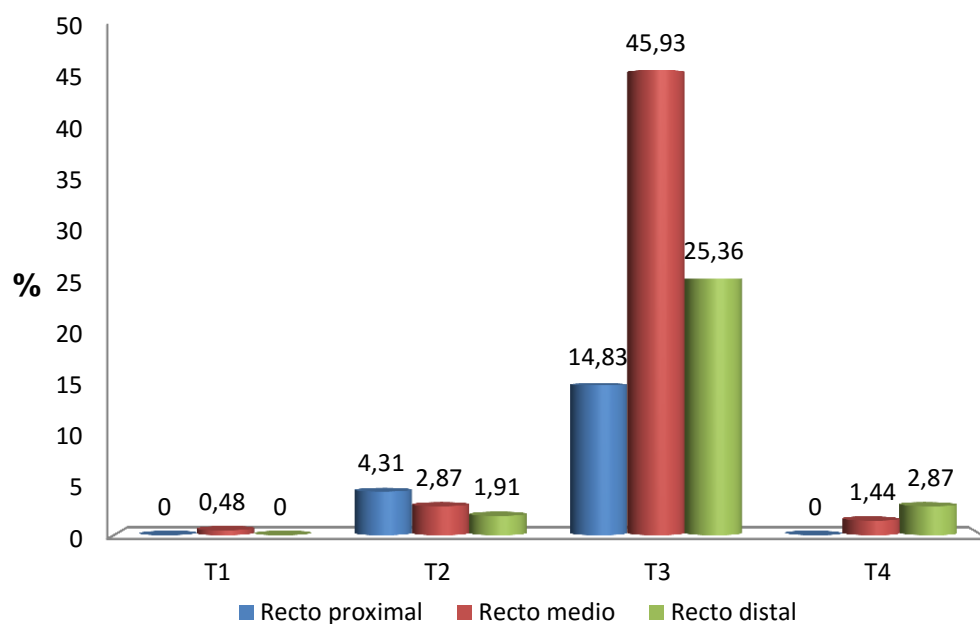


Figura 9 Estadiaje T por tercios preoperatorio según EER.

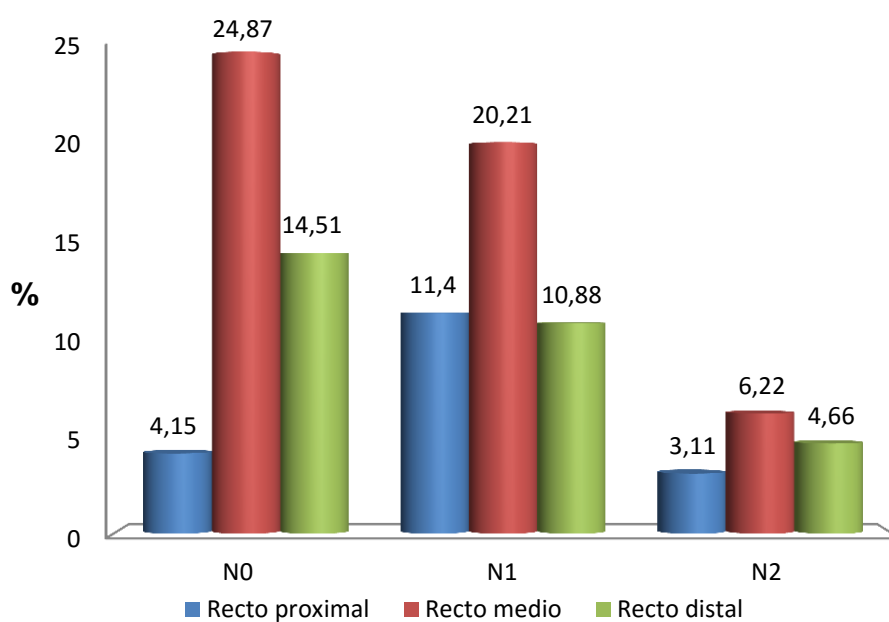


Figura 10: Estadiaje N por tercios preoperatorio según EER.

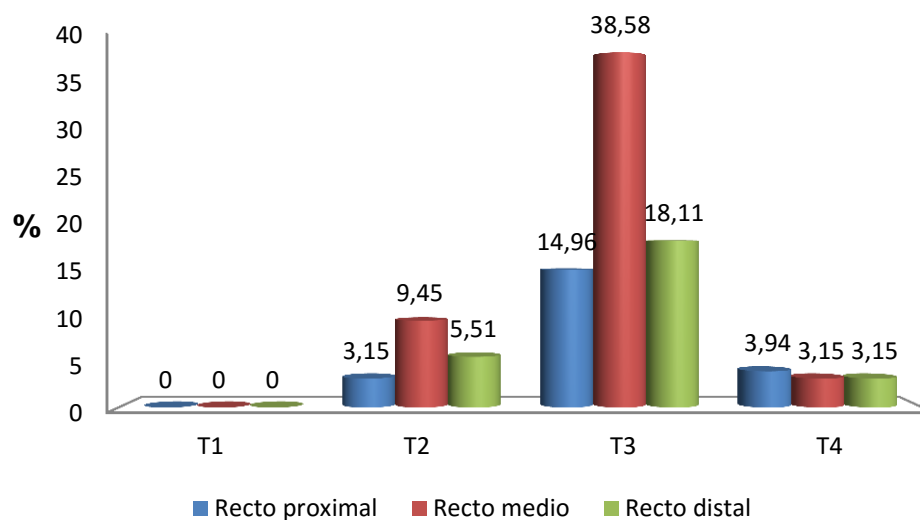


Figura 11: Estadiaje T preoperatorio por tercios según RMN

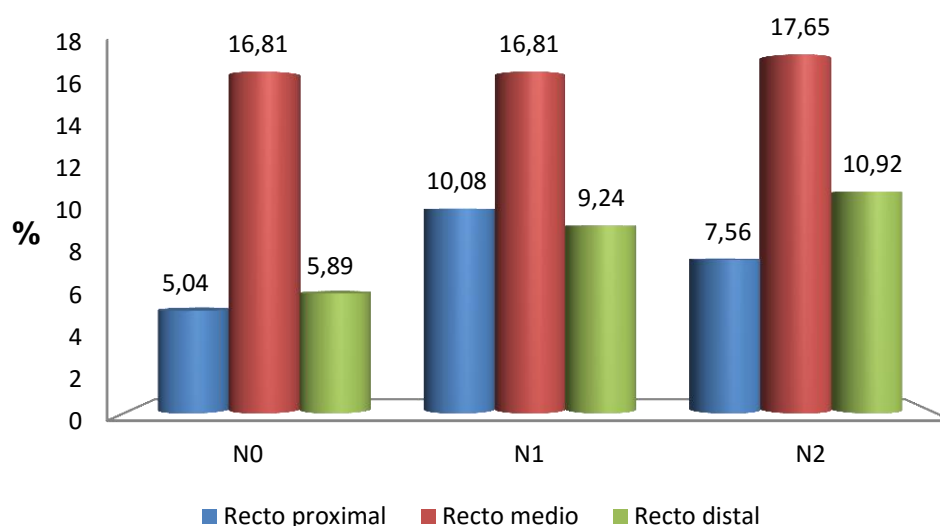


Figura 12: Estadiaje N preoperatorio por tercios según RMN.

Recibieron tratamiento neoadyuvante 151 pacientes (51.01%). Si se realiza diferenciación según técnica quirúrgica, recibieron tratamiento neoadyuvante el 83,64% de los pacientes a los que se les realizó AAP y el

43,57% de los pacientes con CCE.

La comparación de parámetros preoperatorios entre los pacientes intervenidos según la técnica quirúrgica empleada: AAP y CCE se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6 . Parámetros preoperatorios AAP vs CCE.

		AAP (n:55)	CCE (n:241)	p
Sexo	Hombre	31 (17,13%)	150 (82,87%)	0,420
	Mujer	24 (20,87%)	91 (79,13%)	
Edad	0-59 años	22,45%	77,55%	0,700
	60-69 años	16,42%	83,58%	
	70-79 años	16,36%	83,64%	
	>80 años	21,43%	78,57%	
Localización en recto	Proximal	0	94 (100%)	0,000
	Medio	6 (4,65%)	123 (95,35%)	
	Distal	49 (67,12%)	24 (32,88%)	
ASA	I	3 (13,04%)	20 (86,96%)	0,871
	II	25 (19,69%)	102 (80,31%)	
	III	26 (19,12%)	110 (80,88%)	
	IV	1 (10%)	9 (90%)	
CEA	<5	20,61%	79,39%	0,685
	>5	18,30%	81,69%	
RT ciclo corto		9 (31,03%)	20 (68,97%)	0,069
RTQT neoadyuvante		37 (30,33%)	85 (69,67%)	0,000

Se realizó AAP en el 67,12% de los pacientes con tumores en recto distal de los casos (49 pacientes) y CCE en el 32,88% (24 pacientes). En cuanto a aquellos localizados en recto medio el 4,65% (6 pacientes) fueron sometidos a AAP y el 95,35% (123 pacientes) a CCE. En todos los pacientes

en los que la localización del tumor era el recto proximal se llevó a cabo CCE.

En la siguiente Figura 13 se muestra el tipo de intervención en función de la localización del tumor: Tercio proximal, medio y distal.

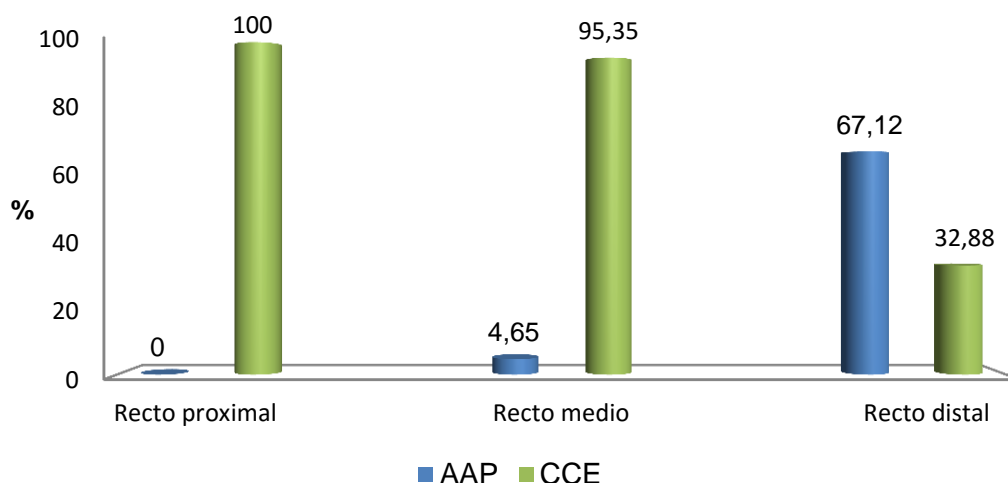


Figura 13: Distribución de técnica quirúrgica realizada por tercios.

Dos grupos de pacientes fueron establecidos según la técnica quirúrgica realizada: AAP (n: 55) y cirugía conservadora de esfínteres (CCE) (n: 241). En este segundo grupo se llevaron a cabo las siguientes técnicas quirúrgicas: RA 91 (37,75%), resección anterior baja (RAB) 82 (34,02%), resección anterior ultrabaja (RAUB) con anastomosis coloanal 2 (0,83%), RAUB con anastomosis coloanal con reservorio en J 6 (2,49%), RAUB con anastomosis coloanal con reservorio en L 27 (11,20%), coloanal con coloplastia 11 (4,56%), intervención de Hartmann 22 (9,13%).

En la Tabla 7 se resumen las características de las cirugías según la técnica quirúrgica empleada.

Tabla 7: Características de la cirugía según técnica quirúrgica.

	AAP (n:55)	CCE (n:241)	p
Curativa	51 (92.73%)	230 (95.44%)	0,509
Paliativa	4 (7.23%)	11 (4.56%)	0,509
Irresecable	0	8 (3.32%)	0,359
Radicalidad de resección			
0	55 (100%)	228 (94.60%)	0,217
1	0	0	
2	0	10 (4.15%)	

Como gestos sobreañadidos por existir sospecha de infiltración tumoral, se llevaron a cabo 3 resecciones de intestino delgado, 9 histerectomías, 13 resecciones de cara posterior de la vagina, 8 oforectomías y una resección parcial de cúpula vesical. Además se realizaron 19 colecistectomías por colelitiasis, 3 apendicectomías y una esplenectomía por sangrado tras liberación de ángulo esplénico del colon.

Se realizaron 88 ileostomías derivativas de protección que se cerraron en un plazo medio de 10,02 meses (rango: 2 – 22 meses).

Las principales complicaciones postquirúrgicas que presentaron los pacientes en el postoperatorio fueron: fistula, absceso de pared, absceso intraabdominal, infección perineal, hemorragia intraoperatoria, dehiscencia de anastomosis, evisceración, neumonía, ileo postoperatorio, infección urinaria. En la Tabla 8 se pueden comparar estas complicaciones, divididas según la técnica quirúrgica a la que fue sometido el paciente.

Tabla 8: Principales complicaciones postquirúrgicas.

	Global (n:296)	AAP (n:55)	CCE (n:241)	p
Fuga anastomótica	16	0	16 (6,64%)	0,000
Absceso de pared	49	9 (16,36%)	40 (16,59%)	0,937
Absceso intraabdominal	22	5 (9,09%)	17 (7,05%)	0,576
Infección perineal	25	25 (45,45%)	0	0,000
Evisceración	10	3 (5,45%)	7 (2,90%)	0,403
Neumonía	21	3 (5,45%)	18 (7,47%)	0,775
Ileo postoperatorio	40	7 (12,73%)	33 (13,69%)	0,842
Infección urinaria	46	11 (20%)	35 (14,52%)	0,318

El resto de complicaciones, están agrupadas y recogidas en la Tabla 9.

Tabla 9: Otras complicaciones

Complicación	n
RAO	18
FRA	9
Lesión uretral	7
Otras complicaciones urológicas	8
ICC	8
Otras complicaciones cardiovasculares	7
Bacteriemia/sepsis	12
Fiebre	4
Complicaciones neurológicas	4
Complicaciones del estoma	7
Diarrea	8
Rectorragia	4
Ascitis	3
Obstrucción intestinal	3
Sangrado anastomosis	2
Otras complicaciones digestivas	5

Complicaciones respiratorias	5
Complicaciones dermatológicas	2
Complicaciones psiquiátricas	3
Colección intraabdominal (no absceso)	2
Otros	16

En el estudio anatomopatológico 178 pacientes presentaron menos de 12 ganglios aislados en el análisis de la pieza y 92 más de 12 ganglios. En la Tabla 10 se puede ver la distribución de ganglios aislados según tipo de cirugía.

Tabla 10: Distribución de ganglios aislados en estudio AP según tipo de cirugía.

	Global	AAP	CCE	p
N<12	178	38	140	0,323
N≥12	92	15	77	

Entre aquellos pacientes que presentaron adenopatías positivas, 38 habían recibido tratamiento neoadyuvante: 28 RTQT y 10 RT de ciclo corto.

De los 151 pacientes sometidos a neoadyuvancia, en el 74,17% se aislaron <12 ganglios, de los cuales el 24,11% (27 pacientes) presentaban adenopatías positivas; y en el 17,88% se aislaron >12 ganglios, de los cuales el 40,74%(11 pacientes) presentaron adenopatías positivas. De los 145 pacientes que no recibieron neoadyuvancia en el 45,52% se aislaron <12 ganglios, de los cuales 34,85% (23 pacientes) presentaban adenopatías positivas; y en el 42,48% se aislaron >12 ganglios, de los cuales 38,46% (25 pacientes)

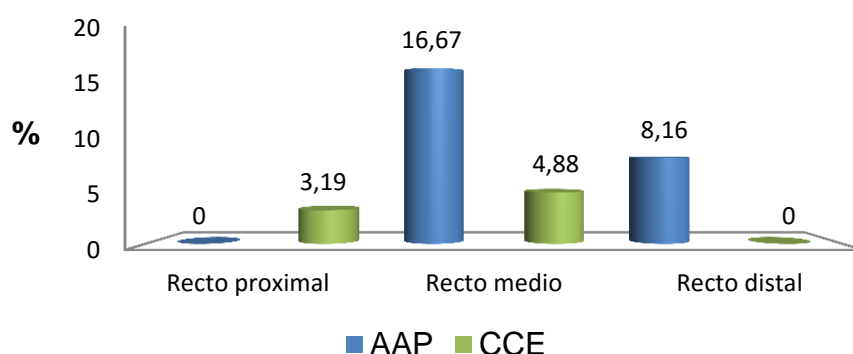
presentaron adenopatías positivas.

Se describió perforación tumoral intraoperatoria en 14 pacientes: 5 sometidos a AAP y 9 a CCE. En la Tabla 11 se observa su distribución según la técnica quirúrgica realizada.

Tabla 11: Proporción de perforaciones según técnica quirúrgica.

	AAP	CCE	p
Perforaciones/n	5/55 (9,1%)	9/241(3,73%)	>0,999

En la Figura 14 se muestran los porcentajes de perforación tumoral según el tercio del recto en el que se localiza.



Figuras 14: Localización de las perforaciones tumorales por tercios según técnica quirúrgica.

Los márgenes de resección de los especímenes analizados fueron libres en 243 pacientes: 202 entre los que se realizó CCE (83,82%) y 41 entre los que se sometieron a AAP (74,55%). Veintiséis informes de pacientes a los que se les realizó AAP presentan información acerca del borde mesorrectal, libre en 21 pacientes (80,77%) y afecto en 5 casos (19,23%). Entre los que se realizó CCE ,77 presentaban información acerca del borde mesorrectal, siendo éste libre en

74 pacientes (96,10%) y afecto 3 (3,90%).

En las Tablas 12 y 13 se muestran resultados del estudio anatomopatológico del tumor resecado, comparándose ambas técnicas quirúrgicas.

El tamaño medio del tumor fue 3,38 cm. y la distancia media al margen distal fue de 2,56 cm. en pacientes sometidos a CCE y en AAP el tamaño medio era de 3,59cm y la distancia media al margen distal, de 4,58cm. Estos datos, junto con los percentiles, valores máximo y mínimo y DE se detallan en la Tabla 14.

Tabla 12: Resultados anatomopatológicos.

		AAP (n:55)	CCE (n:241)	p
Estadio TNM	I	15 (27,27%)	66 (27,39%)	0,338
	II	20 (36,36%)	81 (33,61%)	
	III	15 (27,27%)	80 (33,20%)	
	IV	5 (9,09%)	14 (5,81%)	
Grado de diferenciación	Mal diferenciado	0	2,07%	0,351
	Moderadamente diferenciado	23,63%	23,24%	
	Bien diferenciado	58,18%	56,02%	
Afectación vascular		5 (9,09%)	12 (4,98%)	0,116
Invasión perineural		3 (5,45%)	9 (3,73%)	0,543
Invasión de otros órganos		4 (7,27%)	3 (1,24%)	0,015
Valoración mesorrecto	Satisfactorio Insatisfactorio	22(40%) 10(18,18%)	92 (38,17%)	0,08

Tabla 13: Variables de resultado anatomopatológico según técnica utilizada.

		AAP	CCE	p	RR	IC 95%
Dehiscencia de sutura	SÍ NO	0% 100%	2,1% 97,5%	0,497		
Perforación intraoperatoria	SÍ NO	9,1% 90,9%	3,7% 96,3%	0,091	2,434	0,849 - 6,979
CMR libre	SÍ NO	77,8% 22,2%	96% 4%	0,004	0,810	0,659 - 0,996

El tamaño medio del tumor y la distancia media al margen distal fue de 3,59 cm y 4,58 cm respectivamente para la AAP y de 3,38 cm y 2,56 cm para los pacientes sometidos a CCE, tal como se representa en la Tabla 14.

Tabla 14: Estudio univariable. Variables cuantitativas.

			AAP	CCE	p
Tamaño (cm)	Media		3,6	3,38	0,424
	DE		1,860	1,992	
	Mínimo		1	1	
	Máximo		8	13	
	PERCENTIL	25	2	2	
		50	3	3	
		75	5	4	
Distancia al margen distal	Media		4,58	2,56	0,000
	DE		1,518	1,522	
	Mínimo		1	0	
	Máximo		8	9	
	PERCENTIL	25	4	1,5	
		50	5	2,1	
		75	5,5	3,5	

En el postoperatorio 152 pacientes recibieron QT adyuvante (51,35%) y 12 de ellos RT postoperatoria (4,05%; tres de ellos con QT añadida) (Tabla15).

Tabla 15: Pacientes sometidos a tratamiento adyuvante según técnica quirúrgica.

	Global	AAP	CCE	p
QT adyuvante	152	31(56,36%)	121(50,21%)	0,410
RT adyuvante	12	2 (3,64%)	10(4,15%)	>0,999

El tiempo mediano de seguimiento de los pacientes del estudio fue de 37 meses, con un rango intercuartil de 27,025 – 62,58 meses.

Dado que en el tercio proximal del recto no está indicada la realización de AAP, el estudio multivariable se analizan exclusivamente los pacientes con localización tumoral a nivel de recto medio y distal.

En el estudio multivariable realizado para valorar posibles factores que pudiesen influir en la aparición de recidivas locales, se ajustó el modelo de regresión COX para evaluar las variables clínicas que pudieran producir confusión. Las variables que se incluyeron en el modelo fueron: AAP, localización en el recto, RTQT neoadyuvante, RT ciclo corto, tamaño tumoral en centímetros y número de ganglios positivos (Tabla 16).

Tabla 16: Análisis multivariable.

	HR univariable		HR multivariable	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Técnica quirúrgica (CCE/AAP)	0,48 (0,15-1,57)	0,227	-	-
Localización en recto				
Proximal	0,38 (0,07-2,05)	0,259	-	-
Medio	0,98 (0,29-3,36)	0,978	-	-
Distal	1			
RTQT neoadyuvante (si/no)	1,12 (0,38-3,33)	0,839	-	-
RT ciclo corto (si/no)	2,12 (0,47-9,59)	0,328	-	-
Tamaño (incremento de 1cm)	1,32(1,09-1,62)	0,005	1,604 (1,107-2,325)	0,013
Nº ganglios positivos (incremento de 1 ganglio)	1,10(1,01-1,26)	0,049	1,16 (1,01-1,38)	0,049

Tras la realización del estudio univariante se observó que por cada incremento de 1 cm del tamaño tumoral, la tasa de recidiva local sufrió un incremento relativo del 32% (HR 1,32; IC 95% 1,09-1,62; $p=0,005$). Asimismo, la tasa de recidiva local presentó un aumento del 10% (HR 1,10; IC 95% 1,01-1,26; $p=0,049$) por cada incremento de un ganglio positivo.

En el estudio multivariable, el tamaño tumoral y el número de ganglios positivos fueron los únicos factores independientes estadísticamente significativos que se asociaron a un aumento de la tasa de recidiva local (Tabla 19). Se observó un aumento de un 60% en la tasa de recidiva local por cada incremento de 1 cm del tamaño tumoral (HR 1,604; IC 95% 1,107-2,325; $p=0,013$). También se detectó un incremento del 16% en la tasa de recidiva

local por cada ganglio positivo detectado (HR 1,16; IC 95% 1,01-1,38; p= 0,049).

El MRC no se incluyó en el análisis multivariable, ya que en el estudio hay muchos casos en los que este dato no está recogido en el informe de Anatomía Patológica. En el caso de las perforaciones tumorales, dado el bajo número de las mismas, tampoco fueron incluidas en el estudio.

La Figura 15 muestra la supervivencia global de los pacientes incluidos en la serie. Los resultados se muestran en meses.

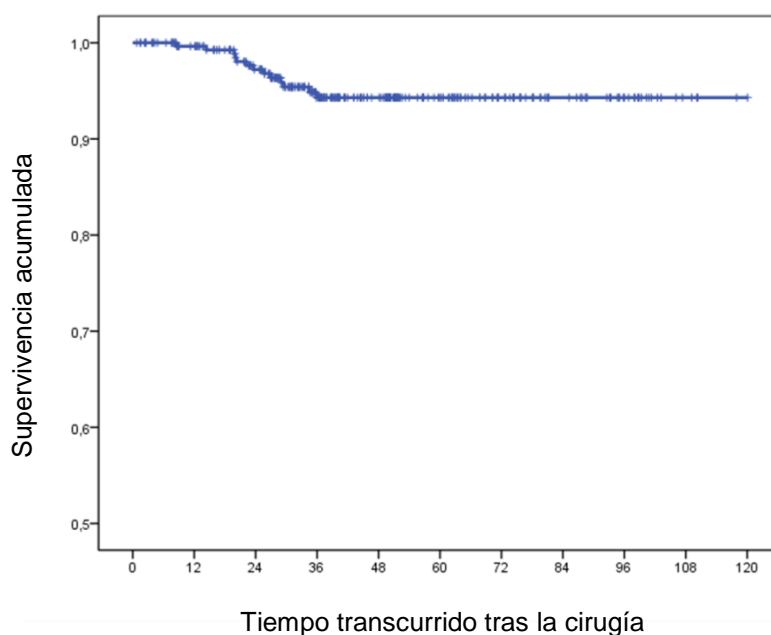


Figura 15: Curva de supervivencia global.

En la Figura 16 se observan las curvas de supervivencia según la técnica quirúrgica empleada.

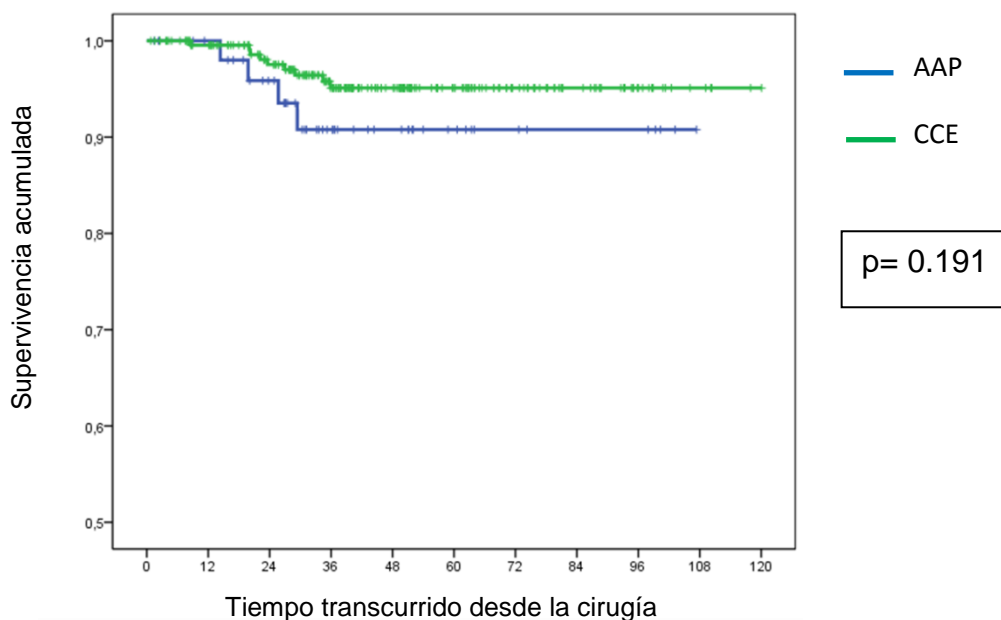


Figura 16: Curva de supervivencia según técnica quirúrgica.

Las diferencias de supervivencia encontradas entre los pacientes según la técnica quirúrgica realizada (AAP vs CCE) no fueron significativas ($p = 0,191$) (figura 16). Tampoco lo fueron, tras comparar la supervivencia de acuerdo a la localización del tumor en el recto ($p = 0,499$) (Figura 17).

En la Figura 17 se muestra la curva de supervivencia según la localización del tumor en el recto.

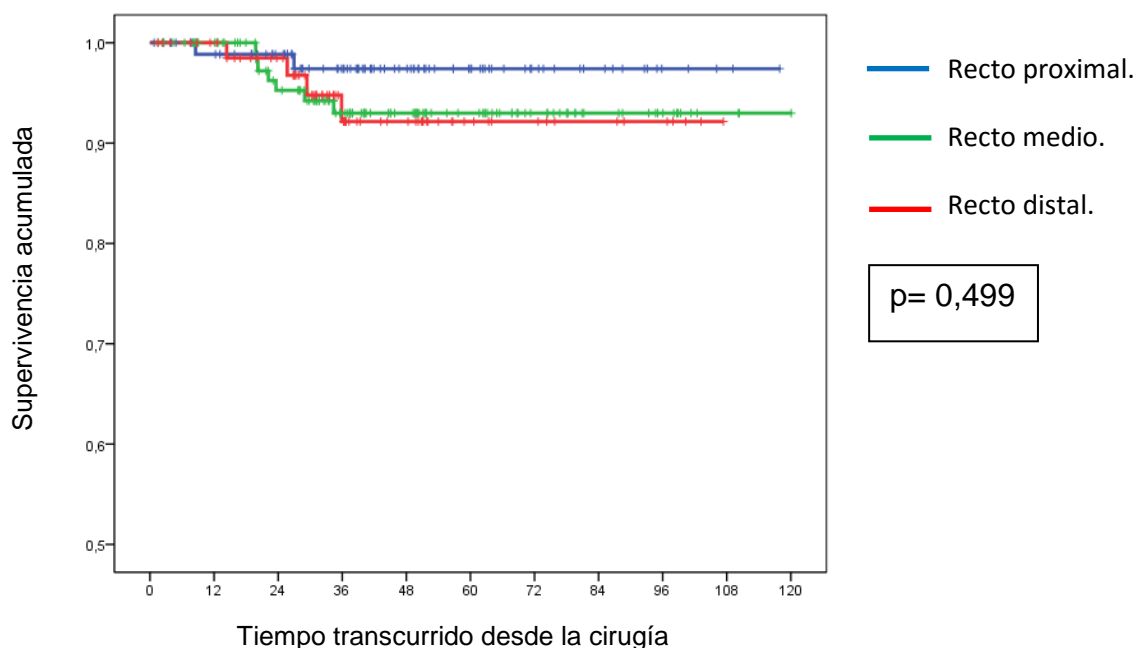


Figura 17: Curva de supervivencia según localización en recto.

Es los tercios medio y distal donde se pueden comparar realmente los resultados entre ambas técnicas quirúrgicas, ya que en el tercio proximal solo se realizaron CCE. Es por esto que las siguientes curvas, muestran la supervivencia en los tercios medio y distal.

La Figura 18 representa la curva de supervivencia global en los tercios medio y distal y la Figura 19 la supervivencia según técnica quirúrgica en el tercio medio.

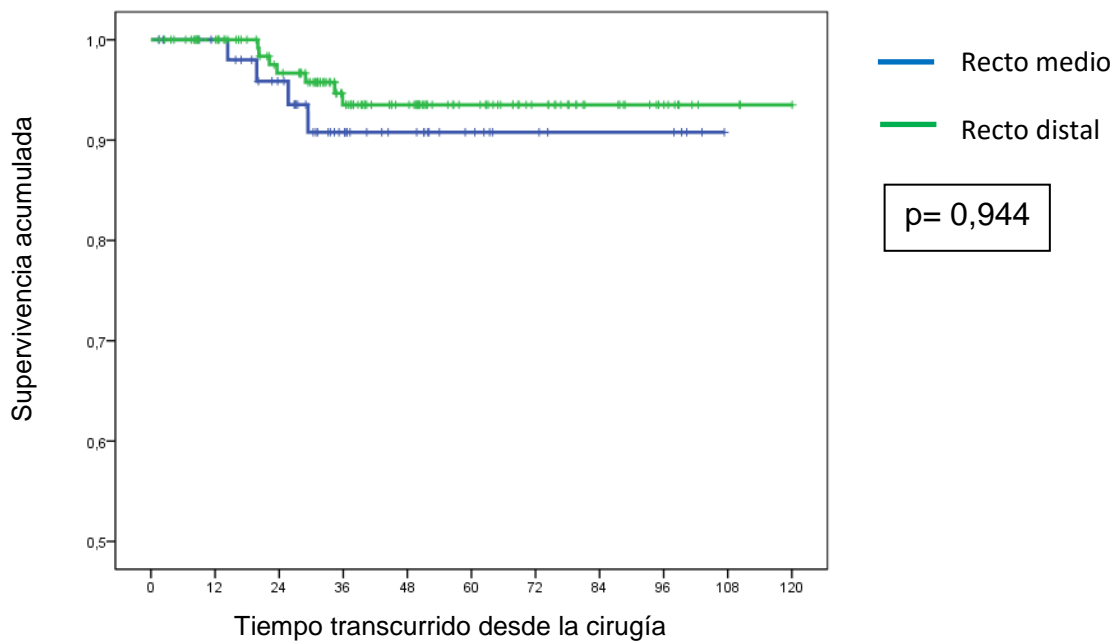


Figura 18: Curva de supervivencia en pacientes con tumores localizados en recto medio y distal.

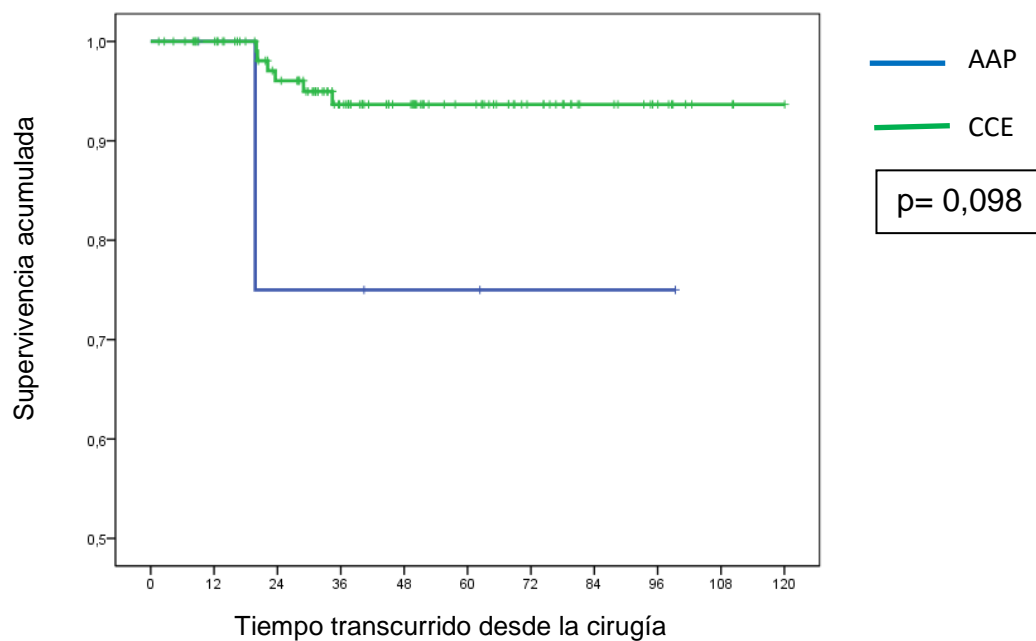


Figura 19: Supervivencia en pacientes con tumor localizado en recto medio.

Se observa una tendencia a una mayor supervivencia entre los pacientes con cáncer en recto medio que han sido intervenidos con una cirugía conservadora de esfínteres (HR 0,20; IC95% 0,02-1,66; $p= 0,098$) (Figura 19).

La Figura 20 representa la curva de supervivencia según técnica quirúrgica en el tercio distal

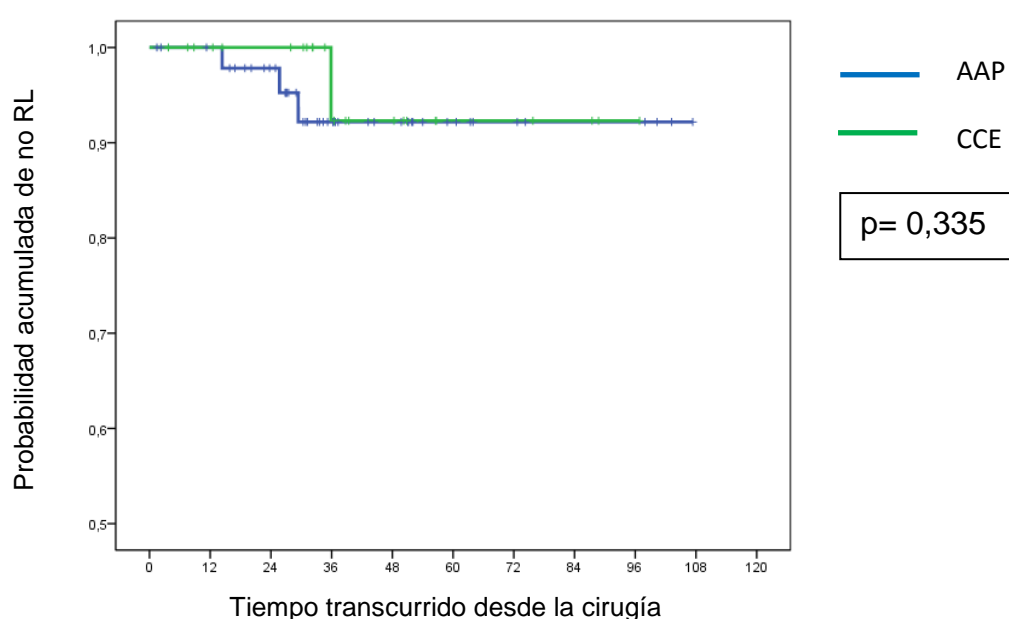


Figura 20: Supervivencia en pacientes con tumor localizado en recto distal.

En cambio, entre los pacientes con tumores en recto distal no se evidencian diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas (HR 0,64; IC 95%0,23-1,65; $p= 0,335$) (Figura 20).

En la Figura 21 se observa la supervivencia de los distintos pacientes según su estadio anatomopatológico de acuerdo a la clasificación TNM. Las

diferencias encontradas entre los diferentes estadios no fueron significativas, ($p= 0,727$)

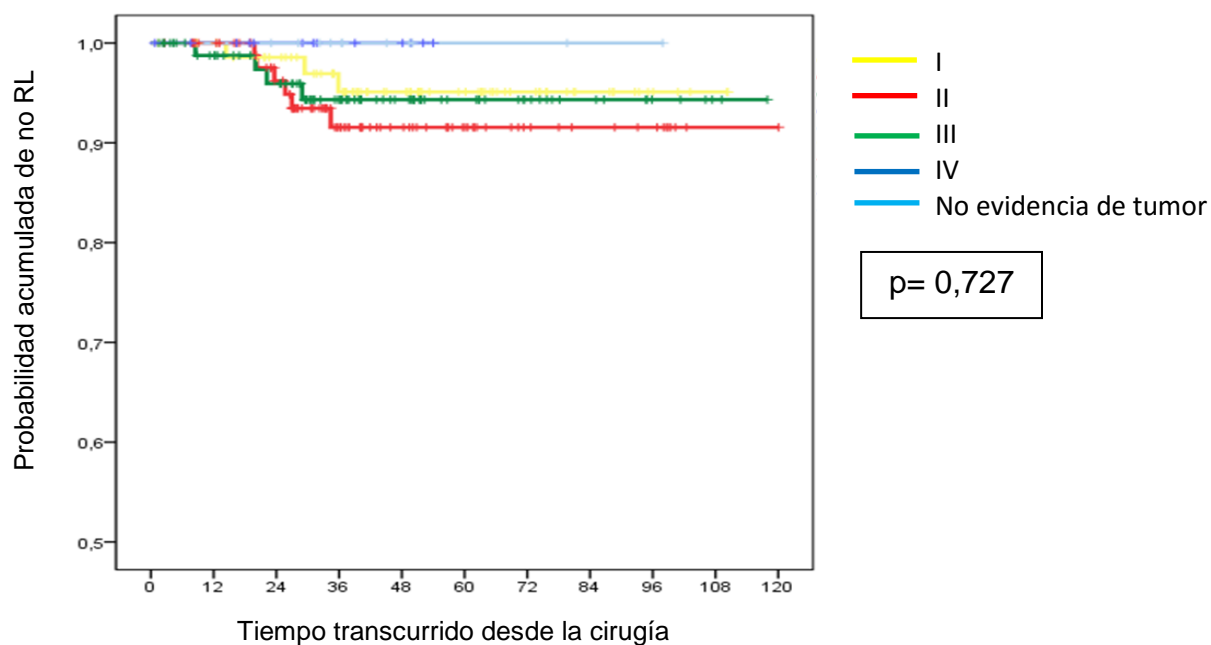


Figura 21: Supervivencia en según estadio TNM

Los datos de supervivencia de los pacientes libres de enfermedad de acuerdo con el tiempo transcurrido tras la cirugía, se muestra en la Tabla 17, en la que n hace referencia al número de pacientes libres de enfermedad en el periodo de tiempo estudiado.

Tabla 17: Tabla de supervivencia según tiempo transcurrido.

	6 meses % (EE) n	1 año % (EE) n	2 años % (EE) n	3 años % (EE) n	5 años % (EE) n	p
Global	- 287	99,6 (0,4) 269	97,2 (1) 230	94,3 (1,6) 164	94,3 (1,6) 79	
Técnica						
• AAP	- 51	98 (2) 49	95,9 (2,9) 41	90,8 (4,4) 25	90,8 (4,4) 10	0.191
• CCE	- 230	99,6 (0,4) 219	97,5 (1,1) 188	95,1 (1,6) 138	95,1 (1,6) 68	
Localización						
• Proximal	- 88	98,9 (1,1) 85	98,9 (1,1) 74	97,4 (1,8) 57	97,4 (1,8) 26	0,499
• Medio	- 123	- 116	95,3 (2,1) 97	93 (2,6) 71	93 (2,6) 39	
• Distal	- 69	- 66	98,5 (1,5) 57	92,1 (3,9) 34	92,1 (3,9) 12	
Recto medio:						
• AAP	- 4	75 (21,7) 3	75 (21,7) 2	75 (21,7) 2	75 (21,7) 1	0,063
• CCE	- 118	- 112	96 (1,9) 94	93,7 (2,5) 68	93,7 (2,5) 37	
Recto distal:						
• AAP	- 46	97,8 (2,2) 45	97,8 (2,2) 38	92,2 (4,4) 22	92,2 (4,4) 8	0,496
• CCE	- 22	- 20	- 18	92,3 (7,4) 11	92,3 (7,4) 3	

De todos los pacientes intervenidos, 13 presentaron recidiva local. Cuatro se diagnosticaron entre los que se realizó AAP (7,27%) y nueve entre los que se llevó a cabo CCE (3,73%). El tiempo medio de aparición de recidiva fue de 19,25

meses en AAP (DE: 4,5). En CCE fue de 24,3 meses (DE: 8,14). La diferencia en el tiempo de aparición de la recidiva entre ambas técnicas quirúrgicas no fue estadísticamente significativa (Chi-cuadrado 0,101, $p=0,751$).

En la Tabla 18 se resumen los pacientes que presentaron recidiva locorregional durante el estudio.

Tabla 18: Principales características de los pacientes con RL

Recto	EER	RMN	QTRT	Cirugía	AP	Adyuvancia	Dx RL	Tratamiento RL	Mtx	Éxitos
Distal	T4N0 Infiltración y próstata		Si	AAP 18/3/04	T2N0 Bien dif.	QT	5/4/05 Aumento partes blandas presacras		Si	Si
Distal	T3N0		Si	AAP 7/10/04	T3N0 Mod. dif.	QT	17/11/06 TC: masa presacra	Nefrostomía izqda. RT	Si	Si
Proximal	T3N0		No	RAUB con reservorio cólico 20/12/04	Pólipo adenovellado malignizado Haggitt 0	No	12/2007 Colonoscopia: recidiva AP= AdenoCa	QTRT AAP+HT+ cúpula vesical+pared post vagina QT	Si RL	Si
Distal	T3N1		Si	Exenteración pélvica 11/7/06	T2N2 Mod. dif.	QT	9/2/08 Drenaje absceso pélvico AP= adenoCa		Si	Si
Distal	T3N2	Infiltración próstata	Si	AAP 13/2/07	T2N2	QT	02/2008 TC: fistula enteroperineal AP= AdenoCa	Fulguración trayecto fistuloso	no	¿?
Medio	T3N2		RT ciclo corto	Coloanal reservorio L 10/4/07	T3N2	QT	13/10/10 TC: Recidiva en pelvis+mtx pulmonares y hepáticas	Control sintomático	Si	¿?
Proximal	Afectación meso			RA 19/2/08	T4N2 Mod. dif.	QT	18/12/09 PET-TC	RT	Si	¿?
Medio		T4bN2	No	RA 13/5/08	T3N0 Bien dif.	No	21/4/10 RMN: RL+ lesión sacroscasa AP= AdenoCa	QTRT Respuesta mantenida hasta 2/2012	Si	¿?
Proximal	T3N1	T4N2	Si	Hartmann 9/6/08	T3N0	No	03/2011 Colonoscopia y TC AP= adenoCa	Ablación por radiofrecuencia	Si	Si
Medio	T4N2	T4bN2	Si	Hartmann 27/10/08	T3N1	QT	19/6/10 Rectoscopia AP= adenoCa	AAP	No	Si
Proximal		T4N2	No	RAB HT+I delgado 13/2/10	T4N0	QT	1/03/13 TC: RL que afecta uréter	Liberación uréter, resección RL y metástasis cutánea AP= AdenoCa	No	No
Medio	T3N0	T3N1	No	Hartmann 24/1/11	T3N0 Mod. dif.	QT	21/9/12 TC: masa sólida en pelvis	RTQT QT Actualmente QT	No	No
Medio	T3N0	T3N1	Si	Coloanal reservorio J 7/2/11	T3N1 Bien dif.	QT	24/6/13 PET-TC	QT Actualmente QT	No	No

Todos ellos son pacientes con tumores en estadios avanzados. En dos casos hubo que reseca otros órganos adyacentes afectados durante la cirugía inicial. Se puede observar también, que ocho de estos pacientes recibieron tratamiento neoadyuvante.

Uno de los pacientes fue derivado desde otra comunidad por considerarlo irresecable tras realización de laparotomía media en su centro. Se le practicó una AAP, siendo diagnosticado de recidiva al año de la cirugía. El seguimiento se realizó en su centro de referencia y no se disponen de más datos de su seguimiento.

Los tres últimos pacientes que presentaron recidiva local de nuestra serie son los únicos de los que hay evidencia que permanecen vivos:

11º: Tras ser diagnosticada mediante TC, a los 3 años de la cirugía, de recidiva local con nódulo que afecta uréter derecho y sugerente de malignidad también en el PET-TC, es intervenida realizándose liberación ureteral, sección del mismo hasta la vejiga y posterior anastomosis uretero-vesical y resección de recidiva a nivel de pared abdominal. En abril del 2015 fue intervenida de cáncer de mama, y en la última revisión de Oncología en julio del 2015 se encontraba libre de enfermedad.

12º: Presenta en la TC una masa sólida de unos 3 cm de diámetro máximo en pelvis menor en relación con los vasos ilíacos internos derechos sugerente de recidiva tumoral. En el PET-TC realizado un mes después se

observa la misma lesión, que no ha variado de tamaño, próxima a la cadena iliaca interna derecha que presenta captación patológica. Se inició tratamiento con QTRT. En la última PET-TC realizada en septiembre de 2015, persiste respuesta parcial. Continúa ciclo QT y en control por Oncología.

13º: En mayo del 2013 tras la realización de TC se objetivó en PET-TC un nódulo en contacto con fascia pararrectal derecha de 14 x 23mm y un depósito en cadena ilíaca común derecha, ambas sugerentes de malignidad, así como un nódulo subpleural en lóbulo superior derecho. Tras el diagnóstico se inició tratamiento con quimioterapia. En la última revisión de julio de 2015, el nódulo permanecía sin cambios y la paciente seguía con QT adyuvante.

Durante el seguimiento se diagnosticaron metástasis en 61 pacientes: 47 de los cuales presentaron metástasis pulmonares y 29 metástasis hepáticas. 16 de éstos pacientes presentaron metástasis pulmonares y hepáticas. Su distribución según técnica quirúrgica, junto con las recidivas locales se muestra en la Tabla 19.

Tabla 19: Recurrencias locales y a distancia diagnosticadas en el seguimiento según técnica quirúrgica.

	AAP	CCE	p
Recidivas locales	4 (7,27%)	9 (3,73%)	0,271
Metástasis pulmonares	11 (20%)	36 (14,94%)	0,281
Metástasis hepáticas	7 (12,73%)	22 (9,13%)	0,349
Metástasis pulmonares y hepáticas	4 (7,27%)	12 (4,98%)	0,487

Del total de 296 pacientes incluidos, 38 fallecieron durante la realización del estudio, 30 tras CCE (12,45%) y 8 tras AAP (14,55%). En 31 de ellos, la causa de la defunción fue la progresión de la enfermedad. El resto de individuos fallecieron por: un suicidio, un shock cardiogénico, una rotura de aneurisma de aorta abdominal, tres shock sépticos (dos de origen urológico y uno por meningitis) y un paciente por progresión de enfermedad de cáncer de labio.

.

DISCUSIÓN

Desde la aparición de la resección anterior, tras la descripción de la amputación abdominoperineal a principios del siglo XX, distintas han sido las modificaciones de éstas intervenciones con el fin de mejorar los aspectos técnicos y funcionales de esta cirugía, así como de aumentar la supervivencia global y el tiempo libre de enfermedad. Podemos agrupar todas estas técnicas quirúrgicas en dos grandes grupos: cirugía conservadora del aparato esfinteriano y amputación abdominoperineal. Múltiples estudios de distintos grupos de todo el mundo han comparado los resultados obtenidos tras la realización de la cirugía del cáncer de recto. El objetivo de los mismos ha sido identificar posibles factores de riesgo que afecten a la supervivencia y al tiempo libre de enfermedad. Otro factor a tener en cuenta antes de decidir el tipo de intervención, es la calidad de vida que se ofrece a los pacientes tras la cirugía del cáncer de recto.

Con el transcurso de los años y la mejora de los tratamientos, tanto médicos como quirúrgicos y de las técnicas diagnósticas, los resultados han mejorado, disminuyendo las recidivas y aumentando la supervivencia de los pacientes, así como disminuyendo el número de amputaciones abdominoperineales en favor de las cirugías conservadoras de esfínteres.

El tipo de técnica quirúrgica empleada ha sido motivo de discusión durante muchos años, siendo considerada y debatida la influencia de la misma en la aparición de recidivas locorregionales. Inicialmente y tras la descripción de la AAP y RA por Miles y Balfour respectivamente y la introducción de la

técnica mecánica de grapado para la realización de anastomosis, las recidivas entre los pacientes con RA eran mayores que las descritas en pacientes con AAP. Tras la introducción de la escisión total del mesorrecto convirtiéndose en el gold standard de la cirugía, del MRC, y posteriormente, del tratamiento neoadyuvante, las recidivas disminuyeron drásticamente. Los estudios que comparan ambas técnicas quirúrgicas han seguido publicándose con resultados dispares según las series, sin llegar a una conclusión de si existen más recidivas tras AAP^{12,60,65-66,72}, tras CEE^{67,75} o no existen diferencias significativas entre ellas⁶⁸⁻⁷¹. En 2007 Holm et al. comunican una modificación de la AAP tras observar un aumento de recidivas tras la AAP. Es por esto que en los últimos años se ha vuelto a reabrir el debate acerca de la técnica quirúrgica a emplear en el tratamiento del cáncer de recto y si ésta se puede considerar un factor de riesgo en la aparición de recidivas locorregionales. Para ello, diversos grupos de distintos países han analizado y publicado sus resultados (Tabla 20).

En 2006 se instauró en España el proyecto Vikingo, un proyecto docente y auditado inspirado en el Norwegian Colon and Rectal Cancer Project⁷⁶. Es en 2013, cuando el grupo de trabajo del Proyecto del Cáncer de Recto de la Asociación Española de Cirujanos publica sus primeros resultados. El objetivo de este trabajo era evaluar los resultados conseguidos por los grupos multidisciplinares de los hospitales formados en el periodo 2006-2011 para valorar si esta iniciativa había permitido conseguir alcanzar los estándares de calidad observados en el Norwegian Rectal Cancer Project⁷⁶. Posteriormente

dos nuevas publicaciones en 2014 y 2015 recogen los resultados del estudio con los datos recogidos hasta mayo de 2010 ^{69,77}. La entrada en funcionamiento de este proyecto ha unificado criterios de manejo de paciente, recogida de datos, y además permitirá conocer los resultados a nivel nacional de la cirugía del cáncer de recto.

Previamente a estas fechas, no se habían publicado estudios sobre centros españoles que comparasen los resultados obtenidos tras la cirugía del cáncer de recto teniendo en cuenta las técnicas quirúrgicas empleadas como posible factor influyente en la aparición de RL. Aunque el planteamiento de nuestro trabajo comenzó en 2010, y éste no se inició hasta 2011, antes de la publicación de los primeros resultados del Proyecto del Cáncer de Recto de la Asociación Española de Cirujanos. A pesar de que nuestros resultados no pueden concluir que una de las técnicas quirúrgicas sea superior a otra, o determinar algún factor que pueda influir en la aparición de recidivas locales, los datos obtenidos no difieren de los que se presentan a nivel nacional. Esto puede ser debido bien a que el número de recidivas locales recogidas en un solo hospital es insuficiente o a que realmente no existen diferencias. El hecho de que los resultados sean similares a los obtenidos a nivel nacional nos hace pensar que esas diferencias entre ambas técnicas realmente no existen, siempre que se apliquen unos estándares quirúrgicos determinados.

Si bien el objetivo del estudio no era la comparación de resultados a largo plazo según la técnica quirúrgica empleada, a mediados de los años 90, miembros del equipo de Cirugía del Hospital Clínico San Carlos de Madrid

publican en su trabajo acerca del valor pronóstico de las variables predictivas en el cáncer de recto que la realización de RAB se asocia a peor evolución, pudiendo estar en relación también con la aparición de RL ⁷⁸.

Es cierto que dadas las bajas tasas de recidiva local que se consideran aceptables en la cirugía del cáncer de recto en la actualidad, la realización de estos estudios con los pacientes de un solo centro limita la obtención de resultados estadísticamente significativos.

Así como los muchos de los estudios de que comparan resultados de AAP vs RA incluyen tumores en cualquier localización del recto ^{63-64,67,70}, los publicados durante el siglo XXI suelen analizar los resultados de los pacientes con cáncer de recto en su tercio medio y distal ^{12, 65, 68-69, 71, 75, 79, 80}. Nosotros, aunque recogemos todos los pacientes intervenidos de cáncer de recto y realizamos un estudio descriptivo de los resultados obtenidos con todos ellos, en el estudio multivariable solo incluimos los tumores localizados a nivel de recto medio y distal. Es en estas localizaciones donde realmente podemos comparar ambas técnicas e intentar identificar si alguna de las dos es superior a la otra. En el tercio superior del recto, salvo patología esfinteriana con alteración de su función, está indicada cirugía conservadora de esfínteres.

En la siguiente tabla se muestra una comparación de artículos revisados cuyo objetivo era determinar la existencia de factores de riesgo en la aparición de recidiva tumoral incluyendo la técnica quirúrgica (AAP vs CCE) en su análisis.

Tabla 20. Recidivas locales reflejadas en la literatura.

ESTUDIO t SEGUIMIENTO	n	QTRT neoadyuvante	RL IC 95%	FACTORES DE RIESGO DE RL	SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS
Luke M ⁶⁴ 1976-1980	164		AAP:22,7% (10,1-39,1) RA: 22% (11,5-37,8%)	Tasa de recurrencia más alta en Dukes C, pero no parece relacionado con el tipo de cirugía.	No diferencias (curva. No cifras)
Pheils MT ⁶⁷ 01/1971-12/1979 Prospectivo	193 AAP:95 RA:98	No	19(9,8%) AAP: 5(5,2%) CCE: 14(14,3%) p: <0,05		No diferencias (curva. No cifras)
Amato A ⁶³ 01/1981-06/1985 Retrospectivo	147 AAP:69 RA:78	No	AAP: 7 (11%) RA: 9 (12%) p: >0,05		
Pakkastie TE ⁷⁰ 1981-1990 Retrospectivo	199 AAP: 83 RA:116	AAP: 1	40 (20%) AAP: 22 (27%) RA: 18 (16%) p: <0,05	Estadio avanzado C Dukes	
Wibe A ⁶⁸ 11/1993-12/1999 Prospectivo 0-12cm	2136 AAP:1315 RA:821		RA:10% AAP:15% p:0,008 HR: 1,2 (0,7-1,8) p:0,504	Nivel del tumor 0-5cm:HR 1,8 (1,1-2,3) 6-8:HR 1,6(1.1-2.9) p:0,027 T3: HR 2,8(1,2-6,6) T4: HR 4,7 (1,9-11,7) p: <0,001 N1: HR1,9 (1,4-2,7) N2: HR 2,4(1,6-3,6) p: <0,001 PQ: HR 2,9 (2-4,2) p: <0,001 CMR:1,6 (1-2,4) p: 0,043	AAP:55% RA: 68% p: <0,001
Okaro AC ⁷⁵ 05/1980-05/2001 Solo recto distal (0-8cm) Prospectivo	178 (591) AAP: 110 RA:68		AAP: 6 (8%) RA: 7 (13%)		AAP:60% RA:63%
Silberfein EJ ⁷¹ 1993-2003 Retrospectivo Recto distal	304 AAP:128 CCE0:176	88% AAP:115 CCE:155	21 (7%) AAP: 10 CCE:11 RL a 5 años AAP:7,9% CCE:5,3% p:0,33		82%(IC 95%:76,7-85,7%)
Reshef A ⁶⁵ 1991-2006 Retrospectivo Recto medio y distal	1406 AAP: 413(29%) RA: 993 (71%)	AAP: 201(49%) RA: 388 (39%) p<0.0001	AAP: 7% RA: 3% p:0,02 AAP vs RA: HR 1,5; p=0,03	Estadio: HR 7,2; p=<0,001 Pobre diferenciación: HR 1,6; p=<0,001	AAP:56% RA: 71% p:<0,001
Kim JC ⁷⁹ 1995-2005 Prospectivo 0-6cm	804 AAP: 402 RA: 402	AAP:259 RA: 268 p:0,54		Estadio 0-II vs III OR: 2,788 (1,29 - 6,023) p:0,009 Invasión perineural -vs+ OR: 3,385(1,055 - 10,868) p:0,04 Invasión otros órganos-vs+ OR:3,856(1,566 - 9,494) p:0,003 CMR - vs+ OR: 3,006 (1,355 - 6,669) p:0,007	HR :0,994(0,724-1,364) p: 0,969.
Påhlman L ⁸⁰ 1995-2003 Multicéntrico Retrospectivo Observacional	13434 AAP:3013 RA: 6041	Si	7,9% RT neoadyuvante:5,9% No RT:10,2		44,8% AAP:49,7% RA:60,1%

Cáncer de recto: valoración de recidivas locorregionales tras resección anterior versus amputación abdominoperineal.

Ciga Lozano M ⁶⁹ 03/2006-03/2009 Recto medio y distal Observacional 0-12cm	1343(1598) AAP: 370 (27,6%) RA: 973 (72,4%)	859 (63,96%) AAP:267 RA:592	HR: 1,68 (0,87-3,23) p: 0,12	Estadio TNM (referencia I) Estadio II HR: 2,42 (1,09- 5,36) p:0,029 Estadio III HR: 5,72 (2,78- 11,76) p:<0,001	HR: 1,37 (1-1,86) p:0,048
Wang XT ⁶⁰	6850		OR:0,63 (0,53-1,75) p:0,00001		OR:1,73 (1,30-2,29) p:0,0002
Chambers W ⁶⁶ 1994-2003 Retrospectivo (datos prospectivos) Tercio distal	123 AAP: 42 RA: 81	¿?	AAP:15% (8-27) RA: 8% (3-18) p:0,09		AAP:53% (40-64) RA: 64% (50-74) p:0,06
Ortiz H ⁷⁷ 03/2006-05/2010	3355 AAP: 774 (23,1%) RA: 2333 (69,5%) Hartmann: 248 (7,4%)	1996 (59,6%) AAP: 573 RA: 1311 Hartmann:11 2	HR 0,945 (0,571- 1,563) p:0,825		

La tasa de recidivas ha variado a lo largo de los años. En los años cincuenta en torno al 20-40% de los pacientes intervenidos por cáncer de recto presentaban recidiva locorregional. Esta proporción disminuyó tras la incorporación de la ETM y el inicio del tratamiento neoadyuvante hasta situarse entre un 5-8% de los pacientes operados⁸¹⁻⁸³. Algunos incluso describen RL cercanas al 1%⁸⁴.

En nuestro estudio un 4,39% de todos los pacientes incluidos presentaron recidiva local. Si hacemos diferenciación según técnica quirúrgica observamos un 7,27% (4/55) entre los que se realizó AAP y 3,73% (9/241) entre los que se llevó a cabo CCE siendo esta diferencia no significativa (p=0,271). En el estudio univariable tampoco se observan diferencias significativas entre las técnicas quirúrgicas (AAP vs CEE) HR: 0,48; IC 95% 0,15-1,57; p= 0,227. Estos datos de RL se encuentran por debajo de los reflejados en la literatura, como puede observarse en la tabla previa (Tabla 20).

El tipo de cirugía elegido y motivo de nuestro estudio, no incrementó el número de recidivas locales. Esta ausencia de significación estadística entre la AAP y la CCE apoya nuestra hipótesis de que la técnica quirúrgica no debería influir en la aparición de recidivas locales en pacientes intervenidos de cáncer de recto siempre que se realice una técnica estandarizada por un equipo experimentado en este tipo de cirugía, respetando los principios fundamentales establecidos. Estos resultados también se asemejan a los obtenidos a nivel nacional reflejados en los trabajos publicados por el Proyecto del Cáncer de Recto de la Asociación Española de Cirujanos^{60,66, 69, 77}.

El estudio descriptivo muestra que no existen diferencias significativas demográficas entre ambos grupos salvo en la técnica quirúrgica realizada según la localización del tumor en el recto. Existe un mayor número CCE entre los tumores en recto proximal (100%) y medio (95,35%) y mayor número de AAP entre los tumores que se encuentran a nivel de recto distal (67,12%), ($p=0,000$). Estos datos son similares a los descritos en la literatura y concuerda con el aumento de las cirugías conservadoras de esfínteres.

Entre el resto de parámetros analizados en el estudio, solo se encontraron diferencias entre ambos grupos en la administración de RTQT neoadyuvante y los datos de Anatomía Patológica: afectación de otros órganos vecinos y la presencia de MCR libre.

El grupo de pacientes en el que hubo más pacientes a los que se les administró QTRT adyuvante fue el de los que se le realizó CCE. Este hecho se puede explicar por la intención de rescatar el mayor número de pacientes con

tumores a nivel de recto medio y distal para cirugía conservadora de esfínteres

El menor número de MRC libre descrito entre los pacientes con AAP, junto con un mayor número de invasión de órganos vecinos en estos individuos puede estar justificado por el estadio avanzado de estos tumores. El 93,62% de los cánceres de recto localizados a nivel distal presentaron un estadio T preoperatorio ≥ 3 . La disección pélvica de estos tumores es más dificultosa tratándose generalmente de piezas quirúrgicas de gran tamaño y las relaciones con órganos vecinos, más estrechas. Todos estos factores pueden explicar la mayor afectación de MRC y mayor afectación de órganos vecinos entre los pacientes a los que se les realiza AAP.

1. FACTORES DE RIESGO QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE RECIDIVAS.

Los factores de riesgo de recidiva local los podemos dividir según deriven del propio tumor (estadio tumoral avanzado, número de ganglios positivos, grado de diferenciación, tamaño del tumor, localización, invasión linfática o perineural) o del tratamiento que se ha llevado a cabo (tratamiento neoadyuvante, técnica quirúrgica, perforación tumoral, afectación del MRC, afectación del margen distal) ⁸⁵.

Otros como el sexo ⁸⁶ la dehiscencia de anastomosis ⁸⁷, el lavado del muñón rectal, la altura de localización del tumor en el recto ⁸⁶ o la influencia del

centro y cirujano también han sido descritos como factores que pueden influir en la aparición de RL ⁸⁵.

En la Tabla 20 están reflejados los factores de riesgo que influyen en cada uno de los estudios incluidos en la misma. Entre ellos cabe destacar el estadio tumoral avanzado, la afectación de MRC y la afectación ganglionar.

En nuestra serie tras la realización del estudio multivariable, el tamaño tumoral (HR 1,604; IC 95% 1,107-2,325; p=0,013) y el número de ganglios positivos (HR 1,16; IC 95% 1,01-1,38; p= 0,049), fueron los únicos factores independientes estadísticamente significativos que se asociaron a un aumento de la tasa de recidiva local.

En ocasiones la asociación de tumores avanzados de gran tamaño y localización baja en el recto dificulta la cirugía con un mayor número de perforaciones de la pieza quirúrgica y una incompleta ETM, lo que aumenta la aparición de RL ⁶⁵.

Se ha observado que la administración de tratamiento neoadyuvante disminuye la tasa de recidiva local ⁸⁸.

Margen de resección circunferencial (MRC)

La afectación del MRC ha sido considerada desde su descripción por Quirke como uno de los principales factores de riesgo para la aparición de recidivas locorregionales ⁸⁹⁻⁹². La existencia de un MRC afecto también ha

estado asociado a la realización de AAP^{90,93-94}, principalmente en casos de tumores avanzados y de gran tamaño⁹⁵⁻⁹⁶. En cambio, el grupo holandés de Homan J et al. y A. Hiranyakas que realizan sendos estudios para la identificación de factores asociados a la afectación del margen circunferencial, no encuentran relación entre esta cirugía y la presencia de MRC positivo para células tumorales^{90,97}. La introducción del tratamiento neoadyuvante y la estandarización de la técnica quirúrgica han contribuido a la disminución del número de MRC invadidos⁹⁵.

El punto de corte para considerar un MRC afecto es 1 mm. La presencia de células tumorales a menos de 1-2 mm del margen de resección no solo es considerado factor de riesgo de RL, sino también de aparición de metástasis a distancia y de supervivencia global^{85,92,98}. La persistencia de MRC invadido tras administración de tratamiento neoadyuvante empeora el pronóstico de estos pacientes⁹².

Otros estudios describen una ausencia de relación entre MRC y RL^{85,99}. El grupo sueco de Nikberg. M et al. recientemente ha publicado un estudio en el que analizan la implicación del MRC en la aparición de recidivas locales. Presentan una afectación del MRC del 7% concluyendo que no ha de ser considerado un marcador pronóstico por la influencia que tiene sobre el mismo el tratamiento neoadyuvante⁸⁵. Otros grupos también describen la disminución de la afectación del MRC tras la administración de tratamiento neoadyuvante⁸⁹.

En nuestro estudio el MRC no está recogido de forma sistemática en los informes de Anatomía Patológica, por lo que al ser un estudio observacional, no

hemos podido analizar su influencia en la aparición de RL. Sin embargo la valoración macroscópica del mesorrecto sí está recogida. Este parámetro también es considerado como factor predictor de aparición de RL ¹⁰⁰.

Tratamiento Neoadyuvante.

Un total de 122 pacientes recibieron RTQT neoadyuvante de los cuales al 69,67% posteriormente se les realizó CCE y a un 30,33% AAP, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Aquellos pacientes con tratamiento neoadyuvante que no responden al mismo tienen un mayor riesgo de aparición de recidiva ⁸⁹.

Una revisión sistemática realizada por un grupo sueco, en el que revisan 42 estudios destaca que el tratamiento con RT neoadyuvante puede reducir el número de RL hasta un 50-70% ⁸⁹.

Número de ganglios afectados.

La presencia de adenopatías afectas en el estudio anatomopatológico es un reconocido factor de riesgo para la aparición de recidivas locales. La cifra mínima aceptada para evitar un infraestadiaje de estos pacientes es de 12 ganglios.

Tras la incorporación del tratamiento neoadyuvante se ha observado una

disminución del número de ganglios aislados tras la cirugía. Esta disminución no siempre implica peor pronóstico, una peor técnica quirúrgica o un análisis anatomopatológico deficitario, sino un aumento de la sensibilidad al tratamiento y un mejor pronóstico, especialmente en aquellos pacientes que presentan regresión patológica parcial o completa tras neoadyuvancia ¹⁰¹⁻³.

En nuestra serie el 74,17% de los pacientes sometidos a neoadyuvancia presentaron menos de 12 Ganglios, y el 17,88% N>12 frente a N<12 45,52% y N>12 44,83 en aquellos que no recibieron tratamiento preoperatorio.

Cirujano y centro de referencia.

La influencia entre el volumen de casos operados por cirujano, el grado de especialización del mismo, la existencia de centros de referencia y su relación con los resultados del paciente a largo plazo han sido estudiados por múltiples grupos.

La mayoría de los estudios coinciden en señalar que a mayor volumen de pacientes intervenidos al año por cirujano, mayor supervivencia a 5 años y menor tasa de recidiva local ¹⁰¹⁻¹⁰⁹, así como mayor número de cirugías conservadoras de esfínteres realizadas ¹⁰⁷⁻¹⁰⁸. Aunque también existen revisiones, como la realizada por Archaong et al. ¹¹⁰ en la que no observan relación entre el número de casos realizados por cirujano y la supervivencia a 5 años y la mortalidad, concluyendo que el nivel de evidencia es bajo ya que

todos los estudios incluidos eran observacionales.

No existe consenso en el número de cirugías al año que debe realizar un cirujano para ser considerado experto o un cirujano con gran volumen de cirugías de recto. La cifra oscila entre 15-18 casos intervenidos/año ¹⁰⁸, y 50-60 casos intervenidos/año ^{104,108} engloban patología colorrectal siendo mayores los beneficios obtenidos tras la cirugía en pacientes con cáncer de recto respecto a los colónicos ¹⁰⁷.

En nuestro caso, se trata de una Unidad compuesta por ocho cirujanos dedicados en exclusiva a la coloproctología, en la que todos los casos de la serie fueron intervenidos por ellos y la mayor parte intervenidos o supervisados por un solo cirujano.

No se especifica en casi ningún artículo de los revidados, que las intervenciones sean realizadas por un mismo equipo quirúrgico ^{68,70}. Ha sido demostrado que la realización de estas intervenciones por parte de cirujanos experimentados que han superado la curva de aprendizaje y están especializados en cirugía del cáncer de recto, disminuye el número de perforaciones intraoperatorias y aumenta el número de piezas quirúrgicas con ETM ⁸⁹ mejorando así los resultados a corto y largo plazo. Es por ello que existe una tendencia a centralizar este tipo de patologías en centros de referencia en los que estos pacientes son intervenidos por cirujanos experimentados en este tipo de cirugía.

Berardi R et al. proponen un equipo multidisciplinar en el que

empezando por los médicos de atención primaria encargados del screening y posterior seguimiento, incluya especialistas de Aparato Digestivo, cirujanos, oncólogos, radioterapeutas y anatomopatólogos. El tratamiento de pacientes con tumores localmente avanzados en unidades de este tipo ha reducido las recidivas locales por debajo del 10% y aumentado la supervivencia global de un 50% a un 75% en los últimos 40 años ³⁰.

En el centro de realización del presente estudio, todos los casos de recidiva local así como los tumores localmente avanzados, se presentaban y eran estudiados en una sesión multidisciplinar, tras la cual se tomaban las decisiones para el manejo individualizado de estos pacientes teniendo en cuenta las características del paciente y del tumor.

El establecimiento de este tipo de equipos permite la discusión de casos complejos, así como el manejo del paciente tras la aparición de la recidiva local intentando prevenir posibles factores que puedan afectar a la supervivencia tras el diagnóstico de la misma.

Lavado del muñón rectal.

Existen artículos que estudian el lavado del muñón rectal, bien con solución yodada u otros grupos con suero salino, como factor protector de recidivas, teniendo en cuenta su factor bactericida y citotóxico ^{80,111-115}. Esta acción está fundamentada en los estudios que demuestran que el lavado previo a la resección pueden destruir o disminuir el número de células tumorales que

se pudieran desprender a la luz intestinal tras la manipulación del colon durante la cirugía, disminuyendo así las recidivas locales en estos pacientes ^{112,116}.

Un estudio prospectivo realizado en nuestro centro en la que se incluyó una serie corta de pacientes a los que se les realizó lavado sistemático del muñón rectal con suero fisiológico y povidona iodada, no encontró recidivas anastomóticas en el periodo de control. El líquido empleado en el lavado se envió a Anatomía Patológica evidenciándose una disminución del número de células tumorales. El 60% de los pacientes presentaban células malignas en el primer lavado, y solo el 6,7% de ellos en el segundo ¹¹⁶.

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio realizaron lavado rectal previa realización de anastomosis, pero al ser un estudio retrospectivo y no estar en todos los casos reflejado en el parte quirúrgico, este dato no se incluyó entre los posibles factores a analizar y posteriormente determinar si influyen en la aparición de recidivas locales en nuestra serie.

Entre los autores que analizan los efectos de la irrigación del muñón rectal durante la cirugía, Pålman L ⁸⁰ y Kodeda K ¹¹³ presentan reducciones en el número de recidivas locales registradas tras la realización del lavado: 55/520(10,6%) vs 135/2056 (6,6%) $p=0,002$ ⁸⁰ y 10,2% vs 6% $p=0001$ ¹¹³ respectivamente. Xingmao Z en cambio, aunque obtiene diferencias tras la irrigación, con disminución de RL tras el mismo, éstas no son estadísticamente significativas 5/75 (6,67%) vs 3/69 (4,35%) $p=0,721$ ¹¹⁵.

El metanálisis realizado por Akihisa Matsuda et al. concluye que el uso

del lavado rectal está justificado para la prevención de la aparición de RL ¹¹⁴.

Antígeno carcinoembrionario (CEA).

Varios estudios publicados han demostrado que el CEA es un importante marcador predictor de la respuesta tumoral tras tratamiento adyuvante ^{18,89,115}, sin ser una prueba específica para el diagnóstico temprano de RL ¹¹⁶. Young et al. tras estudiar a 236 pacientes a los que se les realizó cirugía por cáncer de recto encontraron una asociación entre un aumento de los niveles de CEA postoperatorio y un aumento de las recidivas sistémicas, así como una disminución de la supervivencia ¹¹⁷.

Cerdán et al. también describen una disminución de supervivencia en aquellos pacientes con CEA > 5ng/ml postoperatorio (HR 2,322; IC 95% 1,385-3,893; p=0,001) en su estudio sobre el valor pronóstico de variables predictivas en el cáncer de recto ⁷⁸.

En la mayoría de los estudios se utiliza la media de los valores recogidos de CEA en sus resultados ¹¹⁵. Esta media no tiene ningún significado, ya que lo que realmente importa es saber en cuántos pacientes su valor está elevado por encima de los parámetros establecidos y cuantos presentan valores normales.

El valor de CEA preoperatorio fue recogido en 236 de nuestros pacientes, de los cuales 71 (30,08%) presentaban CEA \geq 5. En 8 de los 13 pacientes que presentaron RL existían datos de CEA preoperatorio, pero

ninguno de ellos presentaba CEA \geq de 5. Las diferencias de los valores de CEA entre ambas técnicas quirúrgicas no fueron significativas.

Entre los 60 pacientes de nuestra serie que presentaron recurrencia sistémica durante el seguimiento (13 metástasis hepáticas, 31 metástasis pulmonares, 16 metástasis hepáticas y pulmonares), solo 15 de ellos presentaron un CEA < 5 .

Tras los resultados del CEA, pacientes con niveles elevados, debe descartarse enfermedad a distancia y recibir un seguimiento más estrecho ¹¹⁷.

Distancia a margen distal de resección.

La distancia al margen distal (DMD) registrada en nuestra serie es de 4,58 cm de media en AAP y 2,56 cm en CCE ($p < 0,001$). En 8 pacientes la DMD fue < 1 cm de los que la mitad fueron sometidos a neoadyuvancia, 32 con DMD de 1 cm (11 con neoadyuvancia) y 49 con DMD entre 1-2 cm (22 con neoadyuvancia). De todos ellos solo un paciente presentó recidiva local el cual presentó un DMD de 1 cm. Clásicamente el margen distal de resección descrito por Goligher era unos 5 cm distales al tumor. Tras la introducción de la ETM por Heald, Pollet Nicholls, Williams et al. y después Paty et al., recomendaron en 1983 la reducción del DMD hasta los 2 cm ⁴⁷. Actualmente se aceptan márgenes distales de 2 cm, y de 1 cm en casos de tumores de recto distal con tratamiento neoadyuvante ^{47,118-121}. Hay grupos que incluso defienden DMD de 5mm, siempre que éste se asocie a ETM o resección parcial del mesorrecto

con margen distal de mismo de 4-5cm ¹²¹, sin presentar con ello un aumento del número de RL ^{89,122}. Pahlman et al. realizaron una revisión sistemática de la literatura tras la cual concluyeron que en pacientes con tumores a nivel de recto distal a los que se les administra tratamiento neoadyuvante y un DMD <1cm no asocian un mayor riesgo de RL, así como tampoco los pacientes sin tratamiento neoadyuvante, aunque en este último grupo los autores recomiendan un margen mayor de 1cm ¹¹⁸.

De los pacientes de nuestra serie que presentaron recidiva local, solo 5 recogen en el informe de Anatomía Patológica este dato, presentando una media de 5.4cm (1-8cm).

2. ELAPE (EXTRA-ELEVATOR ABDOMINOPERINEAL EXCISION).

Desde la primera publicación de la técnica por Holm en 2007 ⁵⁰, se reabrió la controversia acerca del aumento de recidivas locales en AAP en comparación con CCE y en las “AAP clásica” con respecto a la AAP extraelevadora. Según Holm, con la AAP habitual aumentaban el número de perforaciones tumorales durante la cirugía lo que influía en un aumento de las RL. Varios estudios se han publicado comparando los resultados obtenidos con los de la AAP en supino. Entre ellos NP West ¹²⁵⁻¹²⁶ y P De Nardi ¹²⁵ presentan en sus resultados una menor tasa de perforación inadvertida y una menor afectación de MRC de forma estadísticamente significativa entre los pacientes en los que se realizó ELAPE. Otros ^{78,126}, encuentran en sus series una

disminución de las perforaciones y de la afectación del MRC sin que esta última sea estadísticamente significativa. Por último, Campos Lobato ¹²⁷, no encuentra esas diferencias entre sus pacientes.

Tras las controversias publicadas acerca de la posición o la extensión de la resección del suelo pélvico, T. Holm ¹²⁸⁻¹²⁹ defiende que, si bien la postura en que se coloca al paciente no es imprescindible para la obtención de mejores resultados, sí es necesaria la experiencia y entrenamiento del cirujano que lleva a cabo la intervención y la realización de una técnica estandarizada evitando la perforación tumoral inadvertida y la afectación del MRC, para así conseguir mejorar los resultados a largo plazo.

Dentro de nuestra casuística no se realizó ninguna AAP en prono durante el periodo estudiado ya que, desde su descripción, consideramos que no existen diferencias entre la técnica empleada durante años por nuestro equipo y la descrita por Holm, obviando la postura del paciente durante la intervención. A pesar de realizar la AAP en posición de Lloyd Davies, las piezas quirúrgicas no presentaron aspecto cónico ni el tan mencionado “reloj de arena”; por otra parte, el número de perforaciones es inferior al publicado, y no se asociaron a un aumento de recidivas.

En nuestra serie solo 14 pacientes (5 AAP 9,09%, 9 CCE 3,73%) presentaron perforación tumoral, de las cuales solo uno presentó recidiva local. Se trataba de un paciente con tumor a nivel de recto medio estadio avanzado que recibió RTQT neoadyuvante. Durante la cirugía se observó infiltración de vejiga y próstata realizándose una intervención de Hartmann, El resto de

perforaciones también se presentaron en pacientes con tumores avanzados, de los cuales 10 recibieron tratamiento adyuvante. En el estudio anatomopatológico, de los 10 que presentaron valoración previa del mesorrecto en el informe anatomopatológico, en siete ésta fue satisfactoria y dos presentaron MRC afecto.

3. TIEMPO MEDIO DE APARICIÓN DE RECIDIVA.

El 90% de las recidivas locales son diagnosticadas en los primeros cinco años tras la cirugía, apareciendo la mayoría en los primeros dos años. En nuestra serie el tiempo medio de aparición de recidiva fue de 19,25 meses en AAP y 24,3 meses en CCE, no existiendo diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas.

Las recurrencias locales se diagnostican antes en aquellos pacientes en los que aparece en alguna prueba diagnóstica durante el seguimiento, que en aquellos individuos que son estudiados tras acudir con sintomatología. Es por ello que un seguimiento más exhaustivo en aquellos pacientes con factores de riesgo ya conocidos previamente pudiera detectar la aparición de RL de manera más temprana, aumentando así el número de posibles cirugías curativas^{89,130}. En nuestra serie la mayor parte de los pacientes con recidiva local se encontraban asintomáticos, y fueron diagnosticados gracias a un estrecho programa de seguimiento.

4. SUPERVIVENCIA GLOBAL.

La supervivencia global de nuestra serie no se vio influenciada por el tipo de intervención realizada. A los 5 años fue del 90,8% en pacientes sometidos a AAP y del 95,1% en aquellos en los que se realizó CCE ($p=0,191$). Se estudió también la supervivencia de los pacientes de acuerdo a la localización del tumor en el recto o su estadio TNM sin que en ninguno de estos casos de encontrasen tampoco diferencias significativas.

La supervivencia global de los pacientes intervenidos de cáncer de recto ha sufrido una mejora tras los avances en las técnicas quirúrgicas ¹³¹.

Las principales limitaciones de nuestro trabajo son: el hecho de que no poder realizar un estudio aleatorizado para comparar ambas técnicas quirúrgicas, ya que la elección de la misma viene determinada por la altura del recto a la que se sitúa el tumor y la afectación y funcionalidad de los esfínteres, y no sería ético la realización del mismo.

Además, al tratarse de un estudio retrospectivo observacional en el que se analizan los resultados obtenidos durante un periodo de tiempo prolongado (ocho años), tanto los protocolos diagnósticos empleados como los puntos de análisis anatomopatológicos realizados difieren a lo largo del tiempo. En los primeros años del estudio no se realizaban tantas RMN ni EER en los

pacientes con cáncer de recto. Así mismo, los informes de anatomía patológica no estaban estandarizados y no recogían todos los datos que hoy en día están acordados deben recoger según los protocolos actuales. La técnica quirúrgica en cambio, no ha sido modificada siguiendo los estándares internacionales de resección del cáncer de recto.

Al tratarse de un estudio observacional no es posible determinar si las asociaciones en los resultados obtenidos son reales o son debidas al azar.

En nuestra serie, tras la realización del estudio multivariable, los únicos factores que se han demostrado que influyen de forma estadísticamente significativa en la aparición de recidivas han sido variables en relación con el tumor, como son el número de ganglios afectos en el estudio anatomopatológico y el tamaño tumoral. No hemos podido demostrar que ningún factor relacionado con el tratamiento que se ha aplicado a los pacientes intervenidos haya influido en la aparición de las recidivas locorregionales descritas. Por ello podemos concluir que la realización de una técnica quirúrgica estandarizada (AAP o CCE), llevada a cabo por un equipo de cirujanos experimentados en la cirugía del cáncer de recto, no influye en la aparición de recidivas locorregionales.

CONCLUSIONES

1.- En nuestra serie, la aparición de recidivas locales tras la cirugía del Cáncer de Recto no se ve influenciada de forma estadísticamente significativa por la técnica quirúrgica llevada a cabo: Cirugía Conservadora de Esfínteres o Amputación Abdomino-Perineal.

2.- De todos los parámetros estudiados, los únicos factores que influyeron en la aparición de recidivas locales fueron el tamaño tumoral y el número de ganglios positivos.

3.- Tampoco encontramos diferencias de la Supervivencia Global y de la Supervivencia Libre de Enfermedad en función de la técnica utilizada, que en ambos casos supera el 90% a los cinco años de la intervención.

4.-Nuestros resultados avalan el convencimiento de que, tanto el número de recidivas locorregionales, como los resultados globales, dependen de la radicalidad oncológica, rigurosamente ejecutada, antes que del tipo de intervención llevada a cabo.

5.- La existencia de grupos con cirujanos expertos en cirugía colorrectal que lleven a cabo una técnica quirúrgica estandarizada mejora los resultados a largo plazo, minimizando el número de factores de riesgo que influyen en la aparición de recidivas locorregionales.

6.- Será, por tanto, la estricta valoración de las características del tumor, de forma individualizada, lo que hará recomendable una u otra intervención, sin que tengan por qué influir en los resultados finales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortiz. H. Total mesorectal excision: a teaching and audites initiative of the Spanish Association of Surgeons. Cir Esp. 2007;82:193-4.
2. Codina-Cazador A, Espin E, Biondo S, Luján J, de Miguel M, Alós R, et al. Audited teaching program of the treatment of rectal cancer in Spain: results of the first year. Cir Esp. 2007;82:209-13.
3. H. Ortiz Hurtado, P. Armendáriz Rubio. Cáncer de recto. En: Cirugía colorrectal. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid. Ed. Arán. S.L. 2012; p. 277-290.
4. who.int Lyon: International Agency for Research of Cancer. 2015 Disponible en <http://www-dep.iarc.fr/CancerMondial.htm>.
5. who.int Lyon: International Agency for Research of Cancer. 2015 Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
6. who.int Lyon: International Agency for Research of Cancer. 2015 Disponible en: <http://ci5.iarc.fr/CI5-X/Default.aspx>
7. Van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, et al. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum. Eur J Cancer. 2014;50:1.e1-1.e34
8. NCCN Guidelines Version 2.2015. Rectal Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site.
9. Soria Aledo V, García Granero Ximénez. Vía clínica de la Cirugía programada por carcinoma colorrectal. 2011

10. H. Ortiz Hurtado, P. Armendáriz Rubio. Cáncer de Recto. En: Cirugía AEC. 2ªEdición. Madrid. Ed. Médica Panamericana. 2010; p.519-530.
11. Memon S, Lynch AC, Bressel M, Wise AG, Heriot AG. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of MRI and ERUS in the restaging and response assessment of rectal cancer following neoadjuvant therapy. *Colorectal Dis.* 2015;17:748-61.
12. How P, Shihab O, Tekkis P, Brown G, Quirke P, Heald R, et al. A systematic review of cancer related patient outcomes after anterior resection and abdominoperineal excision for rectal cancer in the total mesorectal excision era. *Surg Oncol.* 2011;20:e149-55.
13. Heo SH, Kim JW, Shin SS, Jeong YY, Kang HK. Multimodal imaging evaluation in staging of rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20:4244-55.
14. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, Das P, Rödel C, Kuo LJ, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2010;11:835-44.
15. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC. Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg.* 2012;99:918-28.
16. De Nardi P, Carvello M. How reliable is current imaging in restaging rectal cancer after neoadjuvant therapy?. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5964-72.
17. Sanghera P, Wong DW, McConkey CC, Geh JI, Hartley A. Chemoradiotherapy for rectal cancer: an updated analysis of factors affecting

pathological response. Clin Oncol. 2008;20:176-83.

18. Habr-Gama A, Perez RO. Immediate surgery or clinical follow-up after a complete clinical response?. Recent Results Cancer Res. 2014;203:203-10.

19. Habr-Gama A, São Julião GP, Perez RO. Nonoperative management of rectal cancer: identifying the ideal patients. Hematol Oncol Clin North Am. 2015;29:135-51.

20. Chua YJ. Pathological complete response: still a relevant endpoint in rectal cancer?. Lancet Oncol. 2010;11:807-8.

21. Habr-Gama A, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscurshim I, Sabbagh C, Lynn PB, et al. Local recurrence after complete clinical response and watch and wait in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation: impact of salvage therapy on local disease control. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;88:822-8.

22. Nussbaum N, Altomare I. The neoadjuvant treatment of rectal cancer: a review. Curr Oncol Rep. 2015; 17:434.

23. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol. 2012;30:1926-33.

24. Capdevilla Castellón J, Tabernero Caturla J. Tratamiento neoadyuvante y adyuvante del cáncer de colon y recto. En: Cirugía colorrectal. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid. Ed. Arán. S.L. 2012;301-16.

25. Wong RKS, Tandan V, De Silva S, Figueredo A. Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal

carcinoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007;2: CD002102.

26. Folkesson J1, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. J Clin Oncol. 2005;23:5644-50.

27. De Caluwé L, Van Nieuwenhove Y, Ceelen WP. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2:CD006041.

28. McCarthy K, Pearson K, Fulton R, Hewitt J. Pre-operative chemoradiation for non-metastatic locally advanced rectal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD008368.

29. Liang JT, Cheng JC, Huang KC, Lai HS, Sun CT. Comparison of tumor recurrence between laparoscopic total mesorectal excision with sphincter preservation and laparoscopic abdominoperineal resection for low rectal cancer. Surg Endosc. 2013;27:3452-64.

30. Berardi R, Maccaroni E, Onofri A, Morgese F, Torniai M, Tiberi M, et al. Locally advanced rectal cancer: the importance of a multidisciplinary approach. World J Gastroenterol. 2014;20:17279-87.

31. Des Guetz G, Uzzan B, Morere JF, Perret G, Nicolas P. Duration of adjuvant chemotherapy for patients with non-metastatic colorectal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, 1: CD007046.

32. Graney MJ, Graney CM. Colorectal surgery from antiquity to the modern era. Dis Colon Rectum. 1980;23:432-41.

33. Manzanilla Sevilla M. Historia del cáncer de recto y su tratamiento quirúrgico. *Revista Mexicana de Coloproctología*. 2005;11:60-3.
34. Arderne J. A Fourteenth-Century Description of Rectal Cancer. *World J Surg*. 1983;7:304-7.
35. Breen RE, Garnjobst W. Surgical Procedures for Carcinoma of the Rectum. A Historical Review. *Dis Colon Rectum*. 1983;26:680-5.
36. Lange MM, Rutten H.J, van de Velde C.J.H. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908- 2008. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:456-63.
37. Chessin DB, Guillem JG. Abdominoperineal resection for rectal cancer: historic perspective and current issues. *Surg Oncol Clin N Am*. 2005; 14: 569-586.
38. wikipedia.org. Vincenz Czerny. 2015. Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Vincenz_Czerny_Operation.jpg.
39. Miles, WE. A method performing abdomino-perineal excision for *Lancet*;172:1812-3.
40. Zbar AP. Sir W. Ernest Miles. *Tech Coloproctol*. 2007;11:71-4.
41. Balfour DC. VIII. A Method of Anastomosis between Sigmoid and Rectum. *Ann Surg*. 1910;51:239-41.
42. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery- the clue to pelvic recurrence?. *Br J Surg*. 1982; 69:613-6.
43. Knight CD, Griffen FD. An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. *Surgery*. 1980;88:710-4.
44. Griffen FD, Knight CD, Whitaker JM, Knight CD. The double stapling

technique for low anterior resection. Results, modifications, and observations. *Ann Surg.* 1990;211:745-51.

45. Cerdán F.J, Díez M, Gómez J.J, Balibrea J.L. Técnica de doble grapado en anastomosis colorrectal. *Cir Esp.* 1996; 59:224-6.

46. Van de Velde CJ, Boelens PG, Tanis PJ, Espin E, Mroczkowski P, Naredi P, et al. Experts reviews of the multidisciplinary consensus conference colon and rectal cancer 2012: science, opinions and experiences from the experts of surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:454-68.

47. Bernstein TE, Endreseth BH, Romundstad P, Wibe A; Norwegian Colorectal Cancer Registry. What is a safe distal resection margin in rectal cancer patients treated by low anterior resection without preoperative radiotherapy? *Colorectal Dis.* 2012;14:e48-55.

48. de Calan L, Gayet B, Bourlier P, Perniceni T. Cirugía del cáncer de recto mediante laparotomía y laparoscopia. En: *Enciclopedia Médico Quirúrgica.* 2004. E-40-630.

49. A.G Parks, J.P Percy Resection and sutured colo-anal anastomosis for rectal carcinoma. *Br J Surg.* 1982;69:301-4.

50. Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg.* 2007 ;94:232-8.

51. Sackier JM, Berci G, Hiatt JR, Hartunian S. Laparoscopic abdominoperineal resection of the rectum. *Br. J. Surg.* 1992; 79:1207-8.

52. Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;

18;(4):CD005200.

53. Glancy DG, Chaudhry BN, Greenslade GL, Dixon AR. Laparoscopic total mesorectal excision can be performed on a nonselective basis in patients with rectal cancer with excellent medium-term results. *Colorectal Dis.* 2012;14:453-7.

54. Park JS, Choi GS, Jun SH, Hasegawa S, Sakai Y. Laparoscopic versus open intersphincteric resection and coloanal anastomosis for low rectal cancer: intermediate-term oncologic outcomes. *Ann Surg.* 2011;254:941-6.

55. Bärlehner E, Benhidjeb T, Anders S, Schicke B. Laparoscopic resection for rectal cancer: outcomes in 194 patients and review of the literature. *Surg Endosc.* 2005;19:757-66.

56. Jefferies MT, Evans MD, Hilton J, Chandrasekaran TV, Beynon J, Khot U. Oncological outcome after laparoscopic abdominoperineal excision of the rectum. *Colorectal Dis.* 2012;14:967-71.

57. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Teoh AY, Leung WW. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol.* 2008;15:2418-25.

58. Baek SJ, Al-Asari S, Jeong DH, Hur H, Min BS, Baik SH, Kim NK. Robotic versus laparoscopic coloanal anastomosis with or without intersphincteric resection for rectal cancer. *Surg Endosc.* 2013;27:4157-63.

59. Motson RW, Lacy A. The Rationale for Transanal Total Mesorectal Excision. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:911-3.

60. Wang XT, Li DG, Li L, Kong FB, Pang LM, Mai W. Meta-analysis of

oncological outcome after abdominoperineal resection or low anterior resection for lower rectal cancer. *Pathol Oncol Res.* 2015;21:19-27.

61. Heald RJ, Ryall R. Recurrent cancer after restorative resection of the rectum. *Br Med J.* 1982;284:826-7.

62. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet.* 1986;2:996-9.

63. Amato A, Pescatori M, Butti A. Local recurrence following abdominoperineal excision and anterior resection for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 1991;34:317-22.

64. Luke M, Kirkegaard P, Lendorf A, Christiansen J. Pelvic recurrence rate after abdominoperineal resection and low anterior resection for rectal cancer before and after introduction of the stapling technique. *World J Surg.* 1983;7:616-9.

65. Reshef A, Lavery I, Kiran RP. Factors associated with oncologic outcomes after abdominoperineal resection compared with restorative resection for low rectal cancer: patient- and tumor-related or technical factors only? *Dis Colon Rectum.* 2012;55:51-8.

66. Chambers W, Khan A, Waters R, Lindsey I, George B, Mortensen N, et al. Examination of outcome following abdominoperineal resection for adenocarcinoma in Oxford. *Colorectal Dis.* 2010;12:1192-7.

67. Pheils MT, Chapuis PH, Newland RC, Colquhoun K. Local recurrence following curative resection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum.* 1983;26:98-102.

68. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O; Norwegian Rectal Cancer Group. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:48-58.
69. Ciga Lozano MÁ, Codina Cazador A, Ortiz Hurtado H; Cancer Project Recto of the Spanish Association of Surgeons. Oncological results according to type of resection for rectal cancer. *Cir Esp*. 2015;93:229-35.
70. Pakkastie TE, Luukkonen PE, Järvinen HJ. Anterior resection controls cancer of the rectum as well as abdominoperineal excision. *Eur J Surg*. 1995;161:833-9.
71. Silberfein EJ, Kattepogu KM, Hu CY, Skibber JM, Rodríguez-Bigas MA, Feig B, et al. Long-Term Survival and Recurrence Outcomes Following Surgery for Distal Rectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17:2863-9.
72. den Dulk M, Putter H, Collette L, Marijnen C A.M, Folkesson J, Bosset JF, et al. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: The European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. *Eur J Cancer*. 2009;45:1175-83.
73. Cerdán J. Seguimiento de los pacientes intervenidos de Cáncer Colorrectal. *Rev Cancer*. 1997; 11:32-41.
74. Ortega M, Cerdán J. Seguimiento postoperatorio del Cáncer Colorrectal. En: *Cirugía Colorrectal 2ª edición. Guías Clínicas de la AEC*. Madrid. Ediciones ARAN SL. 2011; p. 329-34.
75. Okaro AC, Worthington T, Stebbing JF, Broughton M, Caffarey S, Marks

CG. Curative resection for low rectal adenocarcinoma: abdomino-perineal vs anterior resection. *Colorectal Dis.* 2006;8:645-9.

76. Ortiz H, Codina A. Resultados del proyecto docente y auditado del cáncer de recto de la Asociación Española de Cirujanos. Seis años desde su inicio. *Cir Esp.* 2013;91:496–503.

77. Ortiz H, Wibe A, Ciga MA, Kreisler E, García-Granero E, Roig JV, et al. Spanish Rectal Cancer Project. Multicenter study of outcome in relation to the type of resection in rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:811-22.

78. Cerdán J., Díez, M., Gómez, JJ. y Balibrea, JL.: Valor pronóstico de variables predictivas comunes en el cáncer de recto. *Rev Esp Enf Digest.* 1995; 87:205-210.

79. Kim JC, Yu CS, Lim SB, Kim CW, Kim JH, Kim TW. Abdominoperineal resection and low anterior resection: comparison of long-term oncologic outcome in matched patients with lower rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2013 ;28:493-501.

80. Pålman L, Bohe M, Cedermark B, Dahlberg M, Lindmark G, Sjö Dahl R, et al. The Swedish rectal cancer registry. *Br J Surg.* 2007;94:1285-92.

81. Westberg K, Palmer G, Johansson H, Holm T, Martling A. Time to local recurrence as a prognostic factor in patients with rectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41:659-66.

82. Stelzner S, Hellmich G, Schubert C, Puffer E, Haroske G, Witzigmann H.. Short-term outcome of extra-levator abdominoperineal excision for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26:919–925.

83. Cai Y, Li Z, Gu X, Fang Y, Xiang J, Chen Z. Prognostic factors

associated with locally recurrent rectal cancer following primary surgery (Review). *Oncol Lett.* 2014;7:10-16.

84. Nikberg M, Kindler C, Chabok A, Letocha H, Shetye J, Smedh K. Circumferential resection margin as a prognostic marker in the modern multidisciplinary management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:275-82.

85. Cerdán J. Recidiva locorregional en el Cáncer de Recto. *Cir Esp* 2003;73 :63-7.

86. Kellokumpu I, Vironen J, Kairaluoma M, Jantunen I, Kautiainen H, Nuorva K. Quality of surgical care, local recurrence, and survival in patients with low- and midrectal cancers following multimodal therapy. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:111-20.

87. Jörgren F, Johansson R, Damber L, Lindmark G. Anastomotic leakage after surgery for rectal cancer: a risk factor for local recurrence, distant metastasis and reduced cancer-specific survival? *Colorectal Dis.* 2011;13:272-83.

88. Jörgren F, Johansson R, Damber L, Lindmark G. Risk factors of rectal cancer local recurrence: population-based survey and validation of the Swedish rectal cancer registry. *Colorectal Dis.* 2010;12:977-86.

89. Peng JY, Li ZN, Wang Y. Risk factors for local recurrence following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancers. *World J Gastroenterol.* 2013;19:5227-37.

90. Homan J, Bökkerink GM, Aarts MJ, Lemmens VE, van Lijnschoten G, Rutten HJ, Wijsman JH, Nagtegaal ID, de Wilt JH. Variation in circumferential

resection margin: Reporting and involvement in the South-Netherlands. Eur J Surg Oncol. 2015. pii: S0748-7983(15)00558-2.

91. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol. 2008;26:303-12.

92. Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial. Lancet. 2009 ;373:821-8.

93. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. Am J Surg Pathol. 2002;26:350-7.

94. Tekkis PP, Heriot AG, Smith J, Thompson MR, Finan P, Stamatakis JD; Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. Comparison of circumferential margin involvement between restorative and nonrestorative resections for rectal cancer. Colorectal Dis. 2005;7:369-74.

95. van Leersum N, Martijnse I, den Dulk M, Kolfschoten N, Le Cessie S, van de Velde C, et al. Differences in circumferential resection margin involvement after abdominoperineal excision and low anterior resection no longer significant. Ann Surg. 2014;259:1150-5.

96. Kennelly RP, Rogers AC, Winter DC; Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre study of circumferential margin positivity and outcomes following abdominoperineal excision for rectal cancer. Br J Surg. 2013;100:160-6.

97. Hiranyakas A, da Silva G, Wexner SD, Ho YH, Allende D, Berho M. Factors influencing circumferential resection margin in rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2013;15:298-303.
98. Lin HH, Lin JK, Lin CC, Lan YT, Wang HS, Yang SH, et al. Circumferential margin plays an independent impact on the outcome of rectal cancer patients receiving curative total mesorectal excision. *Am J Surg.* 2013;206:771-7.
99. Khani MH, Smedh K, Kraaz W. Is the circumferential resection margin a predictor of local recurrence after preoperative radiotherapy and optimal surgery for rectal carcinoma?. *Colorectal Dis.* 2007;9:706-12.
100. Maslekar S, Sharma A, Macdonald A, Gunn J, Monson JR, Hartley JE. Mesorectal grades predict recurrences after curative resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:168-75.
101. Persiani R, Biondi A, Gambacorta MA, et al. Prognostic implications of the lymph node count after neoadjuvant treatment for rectal cancer. *Br J Surg.* 2014;101:133–42.
102. Smith JA, King PM, Lane RH, Thompson MR. Evidence of the effect of 'specialization' on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *Br J Surg.* 2003;90:583-92.
103. Kim HJ, Jo JS, Lee SY, Kim CH, Kim YJ, Kim HR. Low lymph node retrieval after preoperative chemoradiation for rectal cancer is associated with improved prognosis in patients with a good tumor response. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:2075-81.
104. McArdle CS, Hole DJ. Influence of volume and specialization on survival

following surgery for colorectal cancer. Br J Surg. 2004;91:610-7.

105. Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Iversen L.H. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 1: short-term outcome. Colorectal Dis. 2007;9:28-37.

106. Karanickolas PJ, Dubois L, Colquhoun PH, Swallow CJ, Walter SD, Guyatt GH. The more the better?: the impact of surgeon and hospital volume on in-hospital mortality following colorectal resection. Ann Surg. 2009;249:954-9.

107. Anwar S, Fraser S, Hill J. Surgical specialization and training - its relation to clinical outcome for colorectal cancer surgery. J Eval Clin Pract. 2012;18:5-11.

108. Borowski DW, Kelly SB, Bradburn DM, Wilson RG, Gunn A, Ratcliffe AA. Northern Region Colorectal Cancer Audit Group. Impact of surgeon volume and specialization on short-term outcomes in colorectal cancer surgery. Br J Surg. 2007;94:880-9.

109. Morris EJ, Birch R, West NP, Finan PJ, Forman D, Fairley L, et al. Low abdominoperineal excision rates are associated with high-workload surgeons and lower tumour height. Is further specialization needed? Colorectal Dis. 2011 Jul;13(7):755-61.

110. Archampong D, Borowski D, Wille-Jørgensen P, Iversen LH. Workload and surgeon's specialty for outcome after colorectal cancer surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2012;3:CD005391.

111. Matsuda A, Kishi T, Musso G, Matsutani T, Yokoi K, Wang P, Uchida E. The effect of intraoperative rectal washout on local recurrence after rectal

cancer surgery: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:856-63.

112. Zhou C, Ren Y, Li J, Wang K, He J, Chen W, et al. Association between irrigation fluids, washout volumes and risk of local recurrence of anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis of 427 cases and 492 controls. *PLoS One*. 2014;9:e95699.

113. Kodeda K, Holmberg E, Jörgren F, Nordgren S, Lindmark G. Rectal washout and local recurrence of cancer after anterior resection. *Br J Surg*. 2010;97:1589-97.

114. Matsuda A, Kishi T, Musso G, Matsutani T, Yokoi K, Wang P, et al. The effect of intraoperative rectal washout on local recurrence after rectal cancer surgery: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:856-63.

115. Ryu YJ, Kim CH, Kim HJ, Kang H, Lim SW, Huh JW, et al. Clinical significance of serial serum carcinoembryonic antigen values for treating rectal cancer with preoperative chemoradiotherapy. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012;28:205-12.

116. Cerdán J, Cantero R, López Asenjo JA, Talavera P, Cascón A, Balibrea, J.L. Cáncer de Recto: Exfoliación Celular durante la disección rectal y valor del lavado peroperatorio. *Cir Esp* 1998; 64:581-583.

117. Wallin U, Rothenberger D, Lowry A, Iuepker R, Mellgren A. CEA – A Predictor for Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 2013; 56:859–868.

118. Pahlman L, Bujko K, Rutkowski A, Michalski W. Altering the therapeutic paradigm towards a distal bowel margin of < 1 cm in patients with low-lying rectal cancer: a systematic review and commentary. *Colorectal Dis*.

2013;15:e166-74.

119. Bujko K, Rutkowski A, Chang GJ, Michalski W, Chmielik E, Kusnierz J. Is the 1-cm rule of distal bowel resection margin in rectal cancer based on clinical evidence? A systematic review. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:801-8.
120. Nash GM, Weiss A, Dasgupta R, Gonen M, Guillem JG, Wong WD. Close distal margin and rectal cancer recurrence after sphincter-preserving rectal resection. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:1365-73.
121. Wasserberg N, Gutman H. Resection margins in modern rectal cancer surgery. *J Surg Oncol.* 2008;98:611-5.
122. Rutkowski A, Nowacki MP, Chwalinski M, Oledzki J, Bednarczyk M, Liszka-Dalecki P, et al. Acceptance of a 5-mm distal bowel resection margin for rectal cancer: is it safe?. *Colorectal Dis.* 2012;14:71-8.
123. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the Oncologic Superiority of Cylindrical Abdominoperineal Excision for Low Rectal Cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:3517-22.
124. West NP, Anderin C, Smith KJ, Holm T, Quirke P; European Extralevator Abdominoperineal Excision Study Group. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97:588-99.
125. De Nardi P, Summo V, Vignali A, Capretti G. Standard Versus Extralevator Abdominoperineal Low Rectal Cancer Excision Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:2997-3006.
126. Perdawood SK, Lund T. Extralevator versus standard abdominoperineal excision for rectal cancer. *Tech Coloproctol.* 2015;19:145-52.

127. de Campos-Lobato LF, Stocchi L, Dietz DW, Lavery IC, Fazio VW, Kalady MF. Prone or lithotomy positioning during an abdominoperineal resection for rectal cancer results in comparable oncologic outcomes. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:939-46.
128. Holm T. Abdominoperineal resection revisited: is positioning an important issue? *Dis Colon Rectum*. 2011;54:921-2.
129. Holm T. Controversies in abdominoperineal excision. *Surg Oncol Clin N Am*. 2014;23:93-111.
130. Räsänen M, Carpelan-Holmström M, Mustonen H, Renkonen-Sinisalo L, Lepistö A. Pattern of rectal cancer recurrence after curative surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30:775-85.
131. Lykke J, Jess P, Roikjaer O; Danish Colorectal Cancer Group. Increased Lymph Node Yield Is Associated With Improved Survival in Rectal Cancer Irrespective of Neoadjuvant Treatment: Results From a National Cohort Study. *Dis Colon Rectum*. 2015;58:823-30.